BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 10 JUILLET 1912.

PRÉSIDENCE DE M. LAVERAN.

Correspondance

M. S. P. JAMES, du Service médical de l'Inde, nommé membre correspondant de la Société, adresse ses remerciements.

*
* *

Notre collègue, M. CATHOIRE, directeur du Laboratoire militaire de Bactériologie de Toulouse, représentera la Société au prochain Congrès de l'Association française du Froid, qui se tiendra à Toulouse en septembre prochain.

*
* *

Notre collègue, M. Emilio ROBLEDO, de Manizales, Colombie, envoie à la Société un échantillon de latex du « higueron » (*Ficus glabrata*). Le premier, dit-il, il a eu l'idée, en Colombie, de se servir de ce latex comme parasiticide; il agit particulièrement bien sur les trichocéphales. Au Brésil, on sait depuis longtemps que le suc du *Ficus dolearia* est un excellent vermicide.

*
* *

Le Dr L. R. Vélez, de Valle-de-Chicama, Pérou, fait part à la Société qu'il a diagnostiqué la fièvre de Malte par la culture et la séroréaction, positive à 1 p. 100.

Déjà en 1909, le Dr Barton avait reconnu qu'une catégorie de « fièvres infectieuses », sévissant surtout sur les enfants, à Lima, relève du *Micrococcus militensis*.

COMMUNICATIONS

Le pouvoir hémolytique des vibrions cholériques et para-cholériques

Par C. DEFRESSINE et H. CAZENEUVE.

Les vibrions para-cholériques et certaines races de vibrions cholériques peuvent dissoudre les globules rouges.

Cette propriété signalée en 1887 par GAFFKY (première Commission allemande du choléra), a suscité de nombreux travaux, à l'occasion du vibrion d'El Tor.

On admet aujourd'hui que l'hémolyse n'est pas un caractère spécifique, permettant de différencier les vibrions cholériques des vibrions para-cholériques.

La valeur relative de ce signe et ses conditions de variation restent cependant encore assez mal définies.

Il a paru à cet égard utile d'indiquer les constatations faites sur un certain nombre de vibrions, isolés durant le choléra de Marseille et de Toulon, en 1911.

48 races ont été étudiées, dont 37 étaient des vibrions cholériques et 11 des vibrions para-cholériques.

La technique suivante a été appliquée à la recherche des qualités hémolytiques de chaque échantillon (procédé du milieu liquide).

On mettait dans un tube stérile :

5 cm^3 de sérum physiologique ;

1/10^e de cm^3 d'une suspension normale et isotonique de globules rouges de mouton.

1 cm^3 d'une culture de vibrion de 24 heures en eau peptonée.

Etuve à 37°. Lecture des résultats après 5 heures, 24 heures et 48 heures.

VIBRIONS CHOLÉRIQUES.

Sur les 37 races étudiées, 35 sont d'origine récente.

12 proviennent de cholériques morts à Marseille ;

5 de cholériques décédés à Toulon ;
9 de cholériques de Toulon qui survécurent,
5 porteurs sains (Toulon) ;
4 échantillons ont été isolés à Toulon de diverses eaux contaminées. (Rivière neuve, Citerne « Jouvence », Citerne « Source », vase de la Rivière neuve.)

Tous ces vibrions sont monociliés ; ils liquéfient la gélatine et produisent de l'indol. Ils sont agglutinés au 1/4.000e par le choléra-sérum de l'Institut Pasteur. Ils donnent la réaction de PFEIFFER. Sensibilisés par un sérum homologue, il devient le complément. Ils immunisent le cobaye et le lapin contre une dose mortelle de vibrion de Bombay. Les immun-sérums obtenus chez le lapin, avec plusieurs de ces germes, agglutinent au 1/10.000e le vibrion de Bombay, au 1/4.000e ceux d'Alexandrie, de Marseille et de Toulon. Ce sont donc des vibrions cholériques.

Le pouvoir hémolytique de ces 35 vibrions est resté constamment négatif. L'hémolyse était encore nulle après 3 jours d'étuve

Aucune de ces races n'a pu acquérir un pouvoir hémolytique actif malgré de nombreux passages sur le cobaye et sur les différents milieux de culture. Ce caractère négatif s'est montré d'une remarquable fixité.

Seules ont été modifiées la virulence et la faculté de production de l'indol.

Parallèlement on a recherché le pouvoir hémolytique de deux échantillons d'origine très ancienne, qui proviennent de l'Institut Pasteur : vibrion de Bombay et vibrion d'Alexandrie.

L'hémolyse était complète après 5 heures d'étuve.

VIBRIONS PARA-CHOLÉRIQUES.

Sont classés sous ce titre onze vibrions qui présentent tous les caractères des vibrions cholériques, hormis les réactions d'immunité.

Deux de ces vibrions sont d'origine ancienne et proviennent de l'Institut Pasteur : vibrion de Finkler-Prior, vibrion de Deneke. Ils possèdent un fort pouvoir hémolytique.

Les 9 échantillons restants ont une même origine récente. Ils ont été isolés des moules (*Mytilus Gallo-provincialis*, LAMARCK) des différents parcs de la rade de Toulon. Cinq de ces échantillons ont subi de nombreux passages sur les cobayes et sur divers milieux de culture.

Races de vibrions étudiées	Origine et provenance	Nombre d'échantillons	Date de l'isolement	Agglutination avec un choléra-sérum	Phénomène de Pfeiffer	Déviation du complément	Indol.	Hémolyse
I. *Vibrions cholériques.*								
de Bombay	Institut Pasteur	1	inconnue	+ au 1/10 000	+	+	+	+
d'Alexandrie . . .	id.	1	id.	+ au 1/4.000	+	+	+	+
de Marseille. . . .	décès cholériques	12	sept. 1911	+ au 1/4.000	+	+	+	0
de Toulon	id.	5	nov. 1911	+ au 1/4.000	+	+	+	0
id.	cholériques guéris	9	id.	+ id.	+	+	+	0
id.	porteurs sains	5	id.	+ id.	+	+	+	0
id.	eaux contaminées	3	nov. 1911	+ au 1/4.000	+	+	+	0
id.	vase de rivière contaminée	1	mai 1912	+ au 1/4 000	+	+	+	0
	Total :	37						
II. *Vibrions para-cholériques.*								
de Finkler Prior . .	Institut Pasteur	1	inconnue	0	0		0	+
de Deneke	id.	1	id.	0	0		0	+
des Moules de Toulon.	parcs de Brégaillon	1	nov. 1911	0	0	+	0	+
id. . . .	» du Lazaret	1	id.	0	0	+	0	+
id. . . .	» de Brégaillon	1	décemb. 1911	0	0	+	0	+
id. . . .	» de Brégaillon	1	juin 1912	0	0	+	0	+
id. . . .	après passages sur le cobaye	5		0	0	+	0	+
	Total :	11						
	Total général :	48						

Ces 9 vibrions des moules sont monociliés ; ils liquéfient la gélatine ; ils forment des colonies transparentes sur gélose, transparentes, bleutées et perlées sur le milieu de DIEUDONNÉ. Ils ne produisent pas d'indol. Ils ne sont pas agglutinés par un choléra-sérum. Ils ne présentent pas le phénomène de PFEIFFER. Ils dévient cependant le complément en présence du choléra-sérum. Ils provoquent chez le cobaye une péritonite vibrioniennne avec septicémie et mort rapide en hypothermie. L'immun-sérum préparé chez le lapin (vibrion moule-sérum) n'agglutine ni ne bactériolyse les vibrions de Bombay et de Toulon. Il agglutine au contraire au 1/4.000e et bactériolyse tous les échantillons des vibrions des moules.

Ces caractères de spécificité éloignent ces germes des vibrions cholériques et les classent parmi les vibrions para-cholériques.

Tous ces échantillons sont doués d'un fort pouvoir hémolytique. L'hémolyse est totale en 5 heures. Les passages par l'animal et sur les milieux de culture n'ont fait subir aucune variation à ce pouvoir hémolytique.

En résumé, 35 échantillons de vibrions cholériques, d'origine récente et agglutinés par un choléra-sérum, n'ont aucun pouvoir hémolytique. Ce caractère négatif n'a subi malgré de nombreux passages aucune variation.

Deux échantillons de vibrions cholériques, d'origine très ancienne et agglutinante par un choléra-sérum ont un pouvoir hémolytique accusé.

Onze échantillons de vibrions para-cholériques, d'origine ancienne ou récente non agglutinables par un choléra-sérum ont un pouvoir hémolytique élevé.

Dans les conditions de la technique précitée, la possession d'un fort pouvoir hémolytique paraît être une propriété constante des vibrions para-cholériques. C'est, au contraire, une propriété d'exception pour les vibrions cholériques.

Les vibrions cholériques nouvellement isolés seraient privés de toute faculté hémolytique. L'acquisition de cette faculté serait liée à l'ancienneté d'origine et aux conditions de conservation dans les milieux de culture.

L'absence de pouvoir hémolytique au moment de l'isolement serait dès lors un caractère de différenciation des vibrions cholériques avec les para-cholériques.

Le signe de l'hémolyse, qui n'a aucune spécificité, constituerait

cependant un élément utile de diagnostic. Il mériterait d'être retenu comme un des « petits signes » et un caractère d'identification de ces germes secondaires.

Laboratoire de bactériologie de la Marine, Toulon.

Plague treated with anti-pest serum

By TODD.

Thirteen cases bubonic plague were treated with anti-pest serum from the Pasteur Institute, 1911.

Case 1. — Male, age 22 years. Seen first April 22nd., at which time he showed great prostration, temperature 106.2, had some nausea and a bubo in left groin below Poupart's ligament. There was no suppurating point on the limb below the bubo. Patient said the bubo and other symptoms began April 22nd. 50 cc. serum was injected into the vein and 40 cc. subcutaneously. April 23rd. patient was again seen, temperature was 104, felt better but refused another injection of serum. April 24th. patient died.

Case 2. — Girl. age 9, was brought from a house said to have had a recent death from Plague. Bubo developed in groin night of May 4th. Morning of May 5th. when Patient was first seen, temperature 102.5, signs of prostration, pain in bubo with no sign of infection in limb below the bubo. 45 cc. serum was injected intravenious and 40 cc. subcutaneous. Morning of May 6th. patient again seen temperature 99.5. Pain in bubo had disappeared and facial expression much improved. Patient was again seen on May 7th. and 8th. when the temperature was normal. Later report showed this case recovered.

Case 3. — Female, age 32, from same house as case 2. Night of May 5th. had chill. Morning of May 6th. at first consultation showed bubo in right groin below Poupart's ligament, temperature 102.4 and some prostation. Injected 40 cc. intraveniously and 50 cc. subcutaneously. May 7th. temperature 99.6 and bubo still painful but patient feeling better. May 8th. temperature 99.5, bubo still painful, tho less than when first seen. Report from patient several weeks showed that she recovered.

Case 4. — Female, age 38. At first consultation May 17th. tem-

perature 102.4 nausea and vometing, pulse 124, considerable prostration, bubo in groin and no sign of infection below. Symptoms began evening before. 100 cc. serum injected intraveniously. May 18th. temperature 102, pain in bubo still continued, patient otherwise feeling better. A later report showed recovery.

Case 5. — Male age 57, First consultation May 17th., temperature 103, semicomotose, retention of urin wfich when drawn off was very dark in color. Patient gave a history of severe chill seven days previous to consultation followed by high fever and two days after chill a bubo appeared in left groin. Upon examination bubo was found above Poupart's ligament with slight swelling below the ligament. No sign of venereal disease or other infection. 95 cc. serum was given, half intraveniously and half subcutaneously. Patient died next day.

Case 6. — Female age 16. First consultation May 24th. Temperature 105.22 bubo in right groin below Poupart's ligament, headache, prostration. Symptoms began two days previous. Injected 40 cc. serum intravenous and 45 cc. subcutaneous. May 25th. temperature 104. Gave serum as on first day. Patient died May 26 th.

Case 7. — Female age 21. First consultation May 24th. Temperature 103,2, nausea, pain in region of heart, and prostration. Symptoms began evening of May 23 rd; no bubo. Cathartics and quinine given. May 24th. 9 A.M. bubo appeared in groin, temperature 104,5. Injected 45 cc. serum intravenious and same amount subcutaneous. Patient again seen 5 B.M. of same day, temp. 104. As it was impossible to see patient before afternoon of next day 90 cc. serum was injected subcutaneous. That night temperature went down, pain in bubo ceased. May 25th. patient felt much better, but at 2 P.-M. when sitting up to have cloths changed her lips suddenly turned blue, there was free perspiration and death occured in a few minutes, no doubt from her heart weakness.

Case 8. — Male, age, 28. First seen May 31st. Temperature 105, pulse 132, bubo in right groin below Poupart's ligament with much swelling and pain. The patient was delirious. Symptoms began eight days before. 50 cc. serum injected intravenious and 45 subcutaneous. Patient died that night.

Case 9. — Female, age 10. First consultation on the evening of June 4th. Temperature 102.5, bubo in groin. Symptoms began

morning of the same day ; 45 cc. serum was injected intraveniously and same amount subcutaneously. May 5th. temperature 103.5, bubo painful. Injected same amount of serum and in same way as on day before. Patient returned two days later when her temperature was 100 and she was feeling much better. There was no pain in bubo. She did not again report.

Case 10. — Female, age 21. From a house said to have had a fatal case of Plague a few days before. First consultation June 6th. in the evening, pain in groin but no bubo detected ; had nausea and some prostration. 90 cc. serum was injected, 1/2 intraveniously and same amount sucutaneously. Patient was seen on the following two days, but refused serum treatment. She was seen again five days later and again refused serum treatment. She died twelve days after first symptoms began.

Case 11. — Female, age 19. From same house as case n° 10. She was seen eight hours after symptoms began which were chill, nausea, pain in groin ; no bubo, but some prostration ; temperature 101.5. 95 cc. serum was injected, 1/2 intravenous and 1/2 subcutaneous. Next day the same amount of serum was given and in the same way as on the first day. A report from patient two weeks later showed that she had recovered.

Case 12. — Female, age 45. First seen June 16 th., temperature 106, great prostration and large bubo in left axilla. 100 cc. serum was given ; 60 cc. intravenius and 40 subcutaneous. Next day patient was feeling better, temperature 104. 95 cc. serum was again given, 1/2 intravenious and 1/2 subcutaneous. The third day the temperature was about the same and serum was again given as on previous day. The fourth day the temperature was about the same and bubo very painful. It was incised and swabed thoroughly with camphophonique. Patient died two days later. This case was first seen two days after symptoms first began.

Case 13. — Female, age 21. Gave history of chill aching of bones, high fever and bubo which all appeared about two weeks before consultation. At time symptoms appeared a Western trained Chinese physician was called who administered serum two different times. At time of consultation temperature was 103. There was a large fluctuating bubo in left groin below Poupart's ligament and left eye was very much inflamed with pus in both the anterior and posterior chambers. The bubo was incised and the eye enucleated. Patient made a slow recovery.

I am sorry I did not get better notes on some of the above cases and also that notes taken by Dr. FUNG, my assistant, in Chinese, was lost. I made cultures from bubos of four cases. Three of which showed characteristic bacilli pestis. One of these cases recovered. During the epidemic season of 1911 I treated, in all, about thirty cases with serum. None of the cases which had their initial symptoms 24 hours before the serum was given recovered.

When counting up with my assistant, Dr. FUNG, soon after the epidemic was over we counted 12 who had recovered. We vere always careful in looking for any other source of infection which might cause the bubo and while I must confess we do not have the three postulates of KOCH to prove that any of these cases were Plague, still I believe they all were and I believe if given within ten or twelve hours after the initial symptoms the Anti-Pestis Serum has virtue.

It is possible the cases which recovered were less virulent, but it will be noted that all cases which had their initial symptoms 24 hours before serum was given, died. In previous epidemics with other treatment, I can not remember more than one or two, where was a positive diagnosis made, which recovered.

As a rule I found it easier to insert the needle into one of the veins in the back of the hand. The subcutaneous injections were usualy given below and around the bubo.

Bethesda hospital. Canton.

RÉSUMÉ FRANÇAIS. — Lorsque le sérum est donné en quantités suffisantes dans la première journée de la maladie, son efficacité est manifeste.

M. TODD a injecté facilement 100 cm^3 de sérum d'un seul coup ; ce sérum avait été préparé à Paris.

Existence de Lepra murium (lèpre des rats) en Nouvelle-Calédonie

Par A. LEBŒUF.

C'est en 1903 que Stefansky (1) signala pour la première fois, à Odessa, chez les Rats d'égout (*Mus norvegicus*) l'existence d'une affection causée par un micro-organisme appartenant comme le bacille de Hansen au groupe des microbes acido-résistants ; les rongeurs étaient atteints environ dans la proportion de 5 %.

Stefansky décrivit deux formes de cette maladie, une forme « exclusivement ganglionnaire » et une forme « musculo-cutanée » ; cette dernière, d'ailleurs la plus rare, réalisait un tableau clinique présentant certaines analogies avec la lèpre de l'Homme. Les rapports symptomatologiques et bactériologiques entre les deux maladies, humaine et murine, firent donner à l'affection du Rat d'égout le nom de « lèpre du Rat » (*lepra murium*).

L'étude de la lèpre du Rat, qui pouvait avoir des conséquences si intéressantes pour la solution de bien des problèmes se rapportant à la lèpre humaine (question de l'identité ou de la non-identité des deux processus pathologiques mise à part) fut entreprise par divers expérimentateurs qui retrouvèrent le bacille de Stefansky dans les régions les plus diverses du globe.

Successivement Lydia Rabinowitch à Berlin (2), Dean à Londres (3), Tidswell Frank en Australie dans la Nouvelle-Galles-du-Sud (4), Wherry aux Etats-Unis (5), Mac Coy à San-Francisco (6), Mezincescu en Roumanie (7), Kitasato à Tokio (8), Walker aux Etats-Unis (9), Marchoux et Sorel à Paris (10),

(1) *Centralblatt f. Bakteriol.*, etc. Originale, vol. 33, 1903.
(2) *Centralblatt f. Bakter.*, etc. Originale, vol. 33, 1903.
(3) *Centralblatt f. Bakter., etc. Originale*, vol. 34, 1903.
(4) *Report of the Board of Health on Leprosy in N. S. W.*, 1904 et *Lepra*, vol. 6.
(5) *Journal of infect. Diseases*, vol. 5, 1908 et vol. 6, 1909.
(6) *Public Health Report, U. S. P. H. and M. H. Service* ,juillet 1908.
(7) *Comptes-rendus des Séances de la Soc. de Biolog.*, vol. 64, 1908.
(8) *Zeitschr. fur Hyg. und Infektionskrankheiten*, vol. 63, 1909.
(9) *Journal Amer. Med. Assoc.*, vol. 51, 1908.
(10) *Comptes-rendus des Séances de la Soc. de Biolog.* Séances des 3, 10, 17 février 1912.

notèrent chacun de leur côté, dans les pays où ils travaillaient l'existence de la lèpre des murins sur laquelle ils publièrent d'intéressantes études.

Cette simple énumération montre de prime abord que la maladie de Stefansky paraît être une affection cosmopolite et que l'on doit s'attendre à la rencontrer partout où on en fera la recherche. Il convient néanmoins de noter ici que Brinckerhoff (1), qui a étudié la *Lepra murium* à Honolulu sur des Rats qui lui avaient été adressés inoculés de San-Francisco, n'a pu constater sa présence aux îles Hawaï et que Ehlers, Bourret et With (2) à Sainte-Croix, Antilles Danoises, l'ont recherché en vain sur un total de 110 rats examinés.

Dès mon arrivée en Nouvelle-Calédonie, je me suis préoccupé de déterminer la présence ou l'absence de l'acido-résistant de Stefansky sur les Rats d'égout de la ville de Nouméa. Les cas de peste qui ont été observés à diverses reprises dans la colonie mettent dans l'obligation de tenir pour suspects les Rats que l'on trouve morts sur la voie publique : le Service de la Police doit envoyer au laboratoire de l'hôpital les cadavres de ces animaux. Il y adresse aussi de temps en temps quelques-uns des nombreux lots de Rats pris au piège par des personnes (généralement des enfants), qui reçoivent de ce fait une modique rétribution par tête d'animal capturé. Il m'a été de la sorte facile de disposer de matériaux d'investigations et, en 1911, j'ai recherché la *Lepra murium* sur 80 rats, mais sans aucun résultat.

Depuis le début de 1912, j'avais encore examiné 16 Rats à ce point de vue, d'ailleurs sans plus de succès, quand tout dernièrement j'ai constaté la présence du *Bacillus leprae murium* sur *tous les individus* d'un lot de trois Rats pris au piège, ce qui, pour un total de 99 animaux étudiés, donnerait un pourcentage de sujets parasités d'environ 3 %.

Il serait toutefois imprudent de se baser sur un nombre d'examens aussi peu élevé pour conclure à un pourcentage ferme. La proportion des Rats parasités peut être beaucoup plus élevée, comme aussi beaucoup plus faible. On n'examine généralement pas, en effet, dans la pratique, tous les Rats provenant d'un même endroit ; il convient, dans ces conditions, de compter en grande partie sur le hasard. Je penserais par suite volontiers que, si

(1) *Public Health Reports U. S. P. H. and M. H. Service*, 1910.
(2) *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, avril 1911.

Ehlers, Bourret et With, avaient pu examiner un nombre plus élevé de rongeurs, ils auraient enregistré des résultats positifs : de même pour Brinckerhoff.

Les travaux des auteurs précédemment cités ont nettement établi que le *Bacillus leprae murium* et le bacille de Hansen étaient différents l'un de l'autre et que la maladie « purement ganglionnaire » de Stefansky n'était que le premier stade d'une affection dont l'envahissement « musculo-cutané et viscéral » constitue la dernière période.

Les constatations que j'ai faites sur mes trois Rats parasités confirment une fois de plus ces données. Les bacilles acido-résistants observés sur les préparations provenant des Rats calédoniens se différencient parfaitement du bacille de Hansen et présentent tous les caractères reconnus au microbe de Stefansky : longueur supérieure à celle du bacille de la lèpre humaine, coloration généralement uniforme, légère incurvation des bâtonnets, présence fréquente d'un petit renflement sphérique à une extrémité, pas de tendance à l'agglomération en « globi ».

Ces trois Rats étaient adultes et en parfait état de santé apparent, avec abondance de tissu adipeux interstitiel.

Rat n° 1. — Acido-résistants rares dans les ganglions inguinaux et axillaires gauches. Acido-résistants rares *au sommet du poumon gauche*. Rien par ailleurs.

Rat n° 2. — Acido-résistants très nombreux dans les ganglions inguinaux et axillaires des deux côtés (ganglions très volumineux). Rien par ailleurs.

Rat n° 3. — Acido-résistants assez nombreux dans les ganglions inguinaux gauches. Acido-résistants non rares dans les ganglions axillaires gauches, inguinaux et axillaires droits. Rien par ailleurs.

Jusqu'à preuve du contraire, c'est donc le stade ganglionnaire qui paraît être le plus fréquent à Nouméa, ainsi que cela s'est constaté partout ailleurs et notamment à Paris, où Marchoux et Sorel n'ont trouvé que 8 fois la forme « musculo-cutanée » sur 1.296 Rats (soit une proportion de 0,60 %).

Un seul de mes Rats (n° 1) paraissait être en voie d'envahissement viscéral (bacilles rares au sommet du poumon gauche) et il est assez curieux de constater qu'il s'agit de l'animal dont les groupes ganglionnaires étaient le moins atteints.

Mission de la lèpre en Nouvelle-Calédonie.
(Mai 1912).

Rôle des infections secondaires dans le développement de la lèpre du rat

Par E. MARCHOUX.

Dans une série de communications présentées à la Société de Biologie (1), j'ai montré, en collaboration avec le Dr Sorel, que la lèpre du rat présentait au point de vue clinique comme au point de vue anatomo-pathologique, beaucoup de caractères communs avec la lèpre humaine. Le bacille découvert par Stefansky, acido-résistant comme celui de Hansen, s'en distingue par certaines propriétés, qui empêchent de les confondre, mais il lui reste uni par des liens de parenté assez étroite. La lèpre du rat est à la lèpre de l'homme, avons-nous dit, comme la tuberculose aviaire est à la tuberculose humaine. L'étude de la maladie murine est donc d'autant plus importante que l'expérimentation avec le bacille de Hansen est forcément limitée par l'impossibilité de le faire se multiplier chez les animaux de laboratoire.

Le bacille de Stefansky, comme son congénère, n'a pu encore être obtenu *in vitro* en cultures pures, mais on le transmet facilement par inoculation de rat malade à rat sain, de rat gris à rat blanc. Très facilement même dirons-nous, puisqu'il n'est pas indispensable de le déposer dans le tissu sous-cutané, mais qu'il suffit de le répandre sur de légères scarifications de l'épiderme ou même simplement sur la peau fraîchement épilée.

Les germes dont nous n'avons pu encore saisir le mode de pénétration, cheminent par les lymphatiques et gagnent tout d'abord les ganglions de la région dans lesquels, quelques mois plus tard, on observe leur multiplication en petits foyers. Mais cette infection reste localisée et on n'observe pas, sur les animaux d'expérience, quel que soit le temps qu'on les garde, les lésions étendues qui caractérisent la lèpre du rat. Il convient de dire que cette localisation prolongée s'observe aussi dans l'affection spontanée. La plupart des rats qui, après capture, se révèlent porteurs de bacilles, n'en renferment, et parfois en très petite quantité, que dans les ganglions superficiels. Les cas de généralisation de la maladie avec nodules, alopécie et ulcères, restent toujours très rares dans

(1) *C. R. Soc. de Biologie*, 3, 10 et 17 février 1912, t. LXXII, pp. 169, 214 et 269.

Peau de rat photographiée par transparence. Les taches noires représentent des nodules lépreux. La tête entière est envahie.

la nature et inconnus parmi les animaux expérimentalement infectés.

A quoi attribuer cette sorte de torpeur des germes d'une part, et leur propagation si étendue parfois ? Ce sont là deux questions que nous nous sommes posées bien des fois avant de pouvoir les résoudre.

Convaincu que, dans la lèpre humaine, les infections secondaires doivent jouer un rôle important (1), j'ai songé à inoculer des rats avec du matériel fortement impur. A une suspension de bacilles recueillie aussi proprement que possible sur un rat malade, j'ai ajouté un staphylocoque faiblement pathogène pour le rat, mais causant un abcès par inoculation sous-cutanée. Plusieurs espèces de staphylocoques ont été employées ; celle qui m'a donné les meilleurs résultats provenait du mucus nasal d'un lépreux et avait été isolée du pus d'un abcès provoqué par l'inoculation de ce mucus nasal à un rat normal. Le mélange était suspendu soit en bouillon, soit en liquide d'ascite, le véhicule s'est d'ailleurs montré tout à fait indifférent. Plusieurs expériences ont été faites et 21 rats ont été inoculés avec ce mélange de germes, en même temps que des lots d'animaux témoins recevaient une dose équivalente de suspension pure de bacilles de Stefansky. Dans la deuxième catégorie d'animaux les phénomènes morbides provoqués par l'inoculation sont, comme toujours, restés peu marqués et l'autopsie seule a révélé la présence d'acido-résistants en plus ou moins grand nombre dans les ganglions superficiels.

Parmi les 21 rats qui ont reçu le matériel impur, un certain nombre ont survécu de 7 à 13 mois. Dans les premiers mois, les animaux qui sont morts portaient moins de germes dans les ganglions que les témoins. Mais après le 7e mois, le tableau a totalement changé, 10 sur 12 des rats qui ont survécu étaient porteurs de lésions étendues.

Les unes étaient représentées par des nodules étalées de la dimension d'une pièce de 2 francs autour du point d'inoculation, les autres avaient une infiltration bacillaire de tout le tissu conjonctif sous-cutané. L'accumulation des germes était surtout considérable à la face ventrale où elle avait amené la formation d'un véritable plastron, sorte de nodule étalé, partant des ganglions inguinaux et s'étendant presque jusqu'à ceux de l'aisselle.

(1) L. Marchoux. Les migrations du bacille de la lèpre, 2e conférence de la lèpre tenue à Bergen en 1910. *Lepra*, t. XI, p. 57.

Ces expériences indiquent donc le rôle que jouent dans la propagation de l'infection lépreuse certaines infections secondaires. Ce qu'on observe chez les rats sauvages atteints de lèpre corrobore ce que nous avons expérimentalement provoqué. Ces animaux sont toujours plus ou moins profondément blessés par des morsures infectées, et infectées de cocci, qui parfois pénètrent dans le tissu conjonctif sous-cutané avec les cellules migratrices qui en sont farcies. C'est sans doute à ces infections secondaires qu'est due la diffusion des germes dans l'organisme des rats infectés.

Si, comme nous sommes porté à la croire, les personnes vivant au contact de lépreux sont fréquemment contaminées, on s'expliquerait, par ce qu'on voit se produire dans l'espèce murine, que l'infection reste longtemps localisée et ignorée, puis qu'un jour elle s'étende, aidée par la concomitance d'infections étrangères, et provoque l'apparition de stigmates lépreux. Cette hypothèse s'accorde bien avec ce qu'on sait et peut faire comprendre la raison de ces longues incubations parfois observées dans la lèpre humaine.

Un cas de dysenterie mixte provenant de Shang-Haï

Par A. DENIER.

Dans une note précédente, présentée à la séance du 8 mai de la Société, et faite en collaboration avec M. Huet, j'ai attiré l'attention sur certaines dysenteries, nettement tropicales au point de vue clinique, dans lesquelles néanmoins on trouvait un Bacille dysentérique associé ou non aux amibes. Le cas que je rapporte aujourd'hui en est un nouvel exemple.

M. Gh... provenant de Sikaway, près Shanghai, se présentait, il y a environ deux mois au Laboratoire de M. Marchoux, avec une colite d'origine dysentérique de plusieurs mois et ayant nécessité son rapatriement. Il s'agissait cliniquement d'une dysenterie tropicale typique à forme chronique.

Au microscope les selles contenaient en grande abondance *Amœba tetragena* de Viereck. Quelques amibes contenaient des

globules rouges. Il n'était point observé de kystes. Le premier examen fut pratiqué par M. Delanoe, qui, expérimentalement, reproduisit la dysenterie chez trois jeunes chats.

D'autre part, en procédant sur milieu de Drigalski et Conradi, à la recherche des Bacilles dysentériques, j'ai constaté la présence du Bacille de Flexner en grande abondance dans ces mêmes selles.

Sans attacher une bien grande importance à un résultat isolé, j'ai cru devoir signaler le fait. Il s'agit, en effet, d'une dysenterie cliniquement et microscopiquement amibienne, dans laquelle le Bacille de Flexner se trouve associé à l'amibe.

Il s'ensuit qu'un examen microscopique de selles dysentériques ne saurait être complet que s'il comporte, outre la recherche de l'amibe dysentérique, celle du virus de la dysenterie bacillaire. Cette recherche est délicate et comporte chez celui qui la pratique une assez grande connaissance de la flore intestinale. C'est peut-être là l'explication de bien des recherches négatives.

De l'importance du choix strict de l'espèce dans les expériences d'infection pratiquées chez les singes

Par Charles NICOLLE.

L'utilité de distinguer entre les divers genres et espèces de singes, dans les essais de reproduction expérimentale des maladies infectieuses, n'est pas apparue de suite à ceux qui ont eu l'idée de se servir de ces animaux, coûteux et délicats, en raison de leur parenté avec l'homme.

Nous croyons avoir été des premiers à souligner l'intérêt de cette distinction dans une de nos publications sur la reproduction expérimentale du chancre mou (*Presse médicale*, 4 novembre 1899); nous avions, en effet, reconnu, entre les divers singes sur lesquels nous expérimentions et dont nous ne savions encore exactement désigner l'espèce, des différences assez sensibles.

Depuis, des faits ont été apportés de tous côtés, qui ne laissent aucun doute au sujet de l'importance au moins de la notion de

genre. Les anthropoïdes, si voisins de nous, ont acquis une place à part. On connaît la remarquable résistance des cynocéphales aux virus des trypanosomiases humaines et animales.

Il semble cependant que de tels faits n'aient pas entièrement éclairé les esprits. Si la notion de l'importance du genre paraît admise, bien rares sont ceux qui étendent la distinction et comprennent l'intérêt du choix parmi les espèces d'un même genre. Or, c'est là une notion capitale, dont la connaissance est féconde et dont la négligence conduit au contraire à de fâcheuses confusions. A ce sujet, l'exemple du typhus exanthématique et du trachôme est des plus instructifs.

Typhus exanthématique. — Ayant à poursuivre des recherches longues et répétées sur cette maladie, et ne pouvant faire qu'exceptionnellement usage du chimpanzé, dont nous avions reconnu la parfaite sensibilité, il nous a fallu étudier de très près les qualités que nous offraient les espèces de petits singes les plus communes. Pour nous en tenir aux macaques, ce sont le *Macacus sinicus* (bonnet chinois), le *M. inuus* (magot), le *M. rhesus* et le *M. cynomolgus*.

Les deux premières espèces présentent une sensibilité constante au virus ; leur température est assez basse pour que la moindre oscillation thermique en acquière une valeur aussi grande que dans une observation humaine ; malheureusement, la délicatesse de ces singes apporte souvent une gêne aux expériences ; il faut, pour les conserver en bonne santé et vivants, suivre de minutieuses précautions. Une des deux autres espèces, le *rhesus*, est d'un emploi plus séduisant ; sa résistance aux maladies spontanées est vraiment grande ; mais cette résistance ne va pas sans une contre-partie fâcheuse, elle s'étend également aux infections expérimentales. Ce qui ferait la supériorité de l'espèce pour un collectionneur ou un montreur de singes, n'a plus qu'un avantage très relatif pour nous. Il convient d'ajouter que la température normale du *rhesus* est de 40° et, qu'en cas d'infection exanthématique, son maximum ne dépasse pas la même limite que chez le *M. sinicus* dont la température est voisine de 38 ; et cela constitue un inconvénient évident. Instruits de ces faits, et ayant constaté, dès nos premières recherches, une résistance manifeste du *rhesus* au virus exanthématique, nous avions renoncé à l'emploi de ce réactif inconstant et incommode et nous avions fait choix systématiquement du *Macacus sinicus*, espèce dont nous avons la

pratique depuis longtemps et que nous sommes parvenus, par l'observation de certains soins, à conserver en bonne santé dans notre singerie.

C'est pour avoir négligé nos conseils (*Annales de l'Institut Pasteur,* janvier 1910, p. 4) et limité leur choix dans leur étude au *Macacus rhesus* que GOLDBERGER et ANDERSON ont dernièrement (1) commis cette méprise d'expliquer les résultats de certaines de nos expériences négatives par une immunité naturelle de nos singes et non comme, mieux instruits, nous le faisions, par la non virulence du produit inoculé ou l'immunité acquise.

Conclure de la résistance du *rhesus* à celle du bonnet chinois est une erreur matérielle. Le *Macacus rhesus,* sans être aussi souvent réfractaire que semblent l'indiquer les travaux de G. et A., offre des variations gênantes dans sa sensibilité. Le bonnet chinois, au contraire, est constamment sensible, à condition que la quantité de virus injectée soit suffisante (4 à 5 cm^3 de sang) et l'inoculation faite dans la cavité péritonéale. Une pratique de plus de cent expériences sur cette espèce nous l'a démontré (2).

Au point de vue de la sensibilité au typhus exanthématique, nous classerons ainsi les divers singes éprouvés :

Espèces de choix : Chimpanzé, bonnet chinois et magot.

Espèce médiocre : *Rhesus.*

Notre pratique du *M. cynomolgus* n'est pas assez étendue (bien que cette espèce nous ait donné de bons résultats) pour que nous nous prononcions sur ses qualités d'une façon absolue. D'autre part, il y a lieu de ranger parmi les espèces de choix. un singe du Nouveau Continent, *Ateles vellerosus* qui, entre les mains de GAVINO et GIRARD, s'est montré d'une sensibilité constante.

TRACHÔME (Conjonctivite granuleuse). — Une classification analogue peut être donnée aujourd'hui des diverses espèces de singes, dont nous avons fait usage dans nos expériences, en partie inédites, sur le trachôme :

1. *Espèces utilisables.* — Chimpanzé. Sensibilité presqu'égale à celle de l'homme (il en serait de même de l'orang-outang, v. PRO WAZEK).

(1) Studies on the virus of typhus. *Public Health Reports,* 31 mai 1912, pp. 835-862.

(2) Il est utile aussi de tenir compte de l'âge. L'enfant est rarement atteint de typhus exanthématique ; chez lui, la maladie offre une bénignité très grande ; le nourrisson même paraît réfractaire (NICOLLE et CONSEIL) ; rien d'étonnant si les très jeunes singes sont également moins sensibles que les adultes.

Macacus inuus (magot). Sensibilité très voisine. En raison de cette sensibilité et de son prix peu élevé, le magot est appelé, sans doute, à devenir l'animal réactif du trachôme.

2. *Espèces non utilisables.* — *M. sinicus.* Sensibilité très faible. *M. rhesus.* Sensibilité à peu près nulle.

Autres infections. — Les exemples pourraient être sans doute multipliés. Citons, en ce qui concerne notre expérience, deux maladies dans lesquelles nous avons pu nous convaincre d'une différence de sensibilité à l'avantage du bonnet chinois sur le *rhesus* : le chancre mou, rappelé plus haut ; la spirillose humaine (constatations inédites).

De ces faits, il faut conclure qu'on ne doit point considérer *a priori* comme également réceptifs des singes voisins et d'espèces différentes ; mais, au contraire, chercher à établir, entre les espèces d'un même genre, un choix judicieux. En agissant autrement, on s'exposerait, suivant le cas, à conclure, ainsi que l'on fait Goldberger et Anderson, de la résistance d'une espèce à celle d'une espèce voisine, dont les faits cependant démontrent la parfaite sensibilité ; ou bien dans un groupe dont les spécimens étudiés paraissent réfractaires, à passer à côté d'une espèce aussi utilement sensible que se l'est montrée, entre nos mains, seul du genre macaque, le magot, vis-à-vis du virus trachomateux.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Nouveaux points de l'étude expérimentale du spirochète de la fièvre récurrente nord-africaine. — Réceptivité du lapin

Par Charles NICOLLE et L. BLAIZOT.

I. — Le lapin a déjà été soumis à de nombreuses tentatives d'infection au moyen des spirochètes de fièvres récurrentes. Mais si l'on excepte le cas du *duttoni*, qui, dans les expériences de Brenil et Kinghörn (1), a donné des inoculations positives, presque tous les spirochètes essayés ont montré pour ce rongeur un pouvoir pathogène très faible ou nul. Norris, Pappenheimer et

(1) *Lancet*, 10 mars 1906, p. 669. *Liverpool Scool of tropical Medicin*, XXI, 1906, p. 1.

Flournoy (1), avec le virus américain, parviennent à infecter le lapin par injection intraveineuse (de 1 cm³ de sang de singe): par contre, dans la transmission en série, ils échouent dès le premier passage; Mackie (2), avec le virus des Indes, communique au lapin une septicémie très légère (1 spirochète tous les 20 champs); les expériences de Fränkel (3) avec le même virus réalisent encore moins: les spirochètes inoculés dans le péritoine disparaissent en 18 heures sans avoir provoqué de septicémie. Quant aux expériences suivantes, elles n'enregistrent que des résultats négatifs: ce sont celles de Novy et Knapp (4), avec le spirochète américain, de Rabinowitch (5), avec le russe, de Yersin (6) avec l'indochinois, de Mathis (7), de Mathis et Leger (8), avec le tonkinois, de Sergent et Foley (9), avec le virus du sud-oranais.

Les résultats que nous avions obtenus l'an dernier (10) en essayant d'infecter le lapin avec un virus d'origine tripolitaine (5 passages positifs par voie péritonéale) nous ont engagés à reprendre cette année ces expériences et à tenter l'emploi d'une voie plus sévère, la voie intraveineuse. Et, comme il paraissait nécessaire d'inoculer de plus fortes doses, nous nous sommes arrêtés à la technique suivante pour effectuer les passages en série:

On découvre la carotide d'un lapin infecté. Au moyen d'une canule stérile, on recueille 25-30 cm³ de sang sur 2 cm³ d'une solution de citrate de soude à 5/100e. On injecte aussitôt le mélange dans les veines de deux lapins neufs. Ceux-ci reçoivent l'injection sans présenter le moindre trouble.

Le virus dont nous nous sommes servis était, cette année encore, d'origine tripolitaine. Il provenait d'un malade à son 2e accès et avait subi un passage par singe (bonnet chinois).

Le premier lapin fut inoculé dans les veines avec 5 cm³ de sang citraté de ce singe; les autres, en suivant la technique que nous

(1) *Journ. of infect. diseases,* t. III, 1906, p. 272.
(2) *Lancet,* 21 septembre 1907, p. 833.
(3) *Berl. klin. Wochens.,* 4 février 1907, p. 126.
(4) *Journ. of. infect. diseases,* t. III, 1906, p. 221.
(5) *Centr. f. Bakt.* Orig., XLVI, 1908, p. 583.
(6) *C. R. Soc. Biol.'* 1906, I, p. 1037.
(7) *Idem.,* 2 mai 1908, p. 733.
(8) *Recherches de parasitologie du Tonkin,* 1911, p. 119.
(9) *Ann. Inst. Past.,* 1910, p. 352.
(10) *Soc. de Pathologie exotique,* 13 déc. 1911, pp. 658-860 et *Archives de l'Inst. Past. de Tunis,* 1912, I, pp. 17-23.

Numéros des passages	Animal infectant	Sujet infecté (Lapin)	Sang infectieux : Nombre de spirochètes	Sang infectieux : Dose inoculée (en cent. cubes)	Durée de l'infection (en jours)	Nombre de spirochètes au summum de l'infection	Quantité de sang prélevée pour le passage (en cent. cubes)	Observations
	Bounet	A		5		N	20	Meurt en 22 jours.
	Lapins							
1	A	B_1	N	20	2	N		
	A	B_2	N	20	2	TN	31	
2	B_2	C_1	N	12	2	N	30	Meurt en 16 jours.
	B_2	C_2	N	11	2	N		
	B_2	C3	N	8	2	N		
3	C_1	D_1	N	13	2	TN		
	C_1	D_2	N	13	1	AN	25	
4	D_2	E_1	AN	12				
	D_2	E_2	AN	12	1	AN	30	Meurt en 14 jours.
5	E_2	F_1	AN	13				
	E_2	F_2	AN	15	2	TN	30	
6	F_2	G_1	AN	13	2	TN		Meurt 1 jour après la crise.
	F_2	G_2	AN	13	2	TN	32	
7	G_1	H_1	TN	20	2	AN		
	G_2	H_2	AN	10	2	N	30	
	G_2	H3	AN	10	2	N		
	G_2	H4	AN	10	2	N		Meurt 2 j. après la crise.
8	H_2	I_1	AN	13	2	AN	22	
	H_2	I_2	AN	15	2	PN		
9	I_1	J_1	AN	11	2	N		
	I_1	J_2	AN	11	2	N	25	
10	J_2	L_1	AN	10	2	TN		
	J_2	L_2	AN	16	2	TN	28	
11	L_2	M_1	TN	10	2	N	30	
	L_2	M_2	TN	10	2	N		
12	M_1	N_1	N	13	2	N		
	M_1	N_2	N	13	2	N		

(1) Explication des signes : PN, peu nombreux ; AN, assez nombreux ; N, nombreux ; TN, très nombreux.

avons décrite. Nous avons pu réaliser ainsi 12 passages par lapins et, lorsqu'au douzième nous avons interrompu l'expérience, l'infection était au moins aussi intense qu'au premier.

Chez tous nos lapins, l'infection s'est traduite par la présence d'un chiffre élevé de spirochètes ; dans quelques cas, leur nombre égalait celui des globules rouges ; mais, bien que l'intensité de la septicémie ait plutôt progressé avec les passages, sa durée s'est maintenue d'une constante parfaite : dans les heures qui suivent l'injection de sang infectieux, la courbe des spirochètes subit une régression rapide ; à la 24e heure, on constate qu'ils se sont multipliés à nouveau ; leur abondance croît souvent jusqu'à la fin du 2e jour ; puis, dans les heures suivantes et très rapidement, ils disparaissent ; aucun de nos lapins n'a présenté de spirochètes 72 heures après l'injection.

La virulence pour l'homme des spirochètes de 10e passage n'était nullement atténuée ; nous avons pu nous en rendre compte par l'infection accidentelle de l'un de nous, due au contact de quelques gouttes de sang infectieux avec une plaie minime du doigt.

Leur virulence pour le singe a été remarquable : neuf bonnets chinois ou magots infectés en série à partir de ce virus de 10e passage par lapin ont fait une maladie sévère ; cinq sont morts en pleine infection, avec une dégénérescence graisseuse du foie. Les spirochètes étaient dans leur sang plus nombreux que les globules rouges et présentaient à l'ultramicroscope l'aspect d'un réseau à mailles serrées.

II. — Il nous paraît intéressant de faire observer que ces résultats ont été obtenus avec un virus tripolitain et que les spirochètes de la fièvre récurrente du nord de l'Afrique sont considérés, si l'on admet les conclusions d'Edmond Sergent et Foley (1) (Oranie) et de Balfour (2) (Haute-Egypte), comme les moins pathogènes pour les animaux de laboratoire de tous les spirochètes du type *Obermeieri*.

D'un point de vue plus général, nos expériences montrent que des trois criterium mis en avant pour différencier les espèces de spirochètes (réceptivité des animaux de laboratoire, immunisation croisée, épreuve des sérums agglutinants), le premier devient fortement suspect, puisqu'il suffit de forcer la dose pour obtenir des

(1) *loc. cit.*, p. 349.
(2) *4th report of the Wellcome Res. laboratories*, 1911, p. 74.

résultats opposés : car, il est bon de le rappeler ici, UHLENHUTH et HAENDEL (1), étudiant plusieurs spirochètes (africain, américain, russe), n'ont pas infecté le lapin, même par voie intraveineuse.

D'autre part, le second criterium (immunisation croisée) est désavoué par les mêmes auteurs, qui, par son emploi, n'ont pu établir de différence entre le spirochète russe et l'américain. Il est également combattu par STRONG (2) qui conclut qu'à l'aide de ce procédé les trois virus européen, américain, indien, sont impossibles à distinguer : par contre, ils se distinguent facilement de l'africain. Et voici que cette même épreuve aurait, au contraire, séparé, entre nos mains, deux spirochètes qui sont à coup sûr de même lignée tripolitaine : nous avons pu, en effet, à huit mois d'intervalle (juillet 1911-mars 1912), infecter pour la seconde fois un singe (bonnet chinois) avec un virus de même provenance que le premier. MATHIS et LEGER avaient également obtenu quelques réinoculations positives avec leur virus du Tonkin, mais après des délais plus longs ,20 et 23 mois).

Reste la troisième épreuve, celle des sérums agglutinants, préconisée par UHLENHUTH et HAENDEL ; c'est, évidemment, la plus délicate, car elle s'appuie sur la mesure de la limite d'action des sérums spécifiques ; mais il faut reconnaître que c'est sur cette seule base que s'édifie à l'heure actuelle la séparation entre les différentes espèces créées au sein du groupe « *obermeieri* ».

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Traitement de la fièvre récurrente par le Néosalvarsan d'Ehrlich

Par E. CONSEIL et E. BIENASSIS.

Au cours d'une épidémie de fièvre récurrente, qui a sévi depuis le printemps en Tunisie, nous avons eu l'occasion d'expérimenter le traitement par l'*arsénobenzol*. Comme nos prédécesseurs, IVERSEN, Ed. SERGENT et V. GILLOT, PAUCOT, MOUZELS, J. LEGEN-

(1) *Arb. e. d. Kaiserl. Gesundheitsamte,* XXVI, 1, 1907, p. 7.
(2) *Philippine Journ. of medic. Science,* t. IV, f. 3, 1909, p. 187.

DRE, nous avons obtenu des guérisons extrêmement rapides et définitives.

Estimant que la fièvre récurrente nord-africaine ne justifie pas, à cause de sa bénignité habituelle, les douleurs qu'entraîne l'injection intramusculaire de salvarsan, nous avons toujours eu recours aux injections intraveineuses, à la dose de 8 mmg. par kilo. Sur 11 cas, traités au premier accès, nous avons obtenu la guérison définitive, la disparition des spirilles et de la fièvre en moins de 12 heures, sauf dans un seul cas.

Il s'agissait d'un enfant de 12 ans, traité au 2e jour du premier accès par une injection intraveineuse de 0 g. 25 cg., chez lequel la première crise continua son évolution normale et une rechute avec présence de spirilles se produisit le 9e jour.

Nous devons donc conclure que l'arsénobenzol constitue un remède vraiment spécifique de la fièvre récurrente ; il amène habituellement une stérilisation rapide et définitive de l'organisme.

Malheureusement, ce traitement n'est pas sans offrir des difficultés très grandes dans la pratique, lorsqu'il s'agit de soigner des indigènes à la campagne. De plus, cette guérison rapide ne s'obtient qu'au prix d'une réaction très vive et très douloureuse, qui, même dans certains cas, peut n'être pas sans danger.

Ces considérations nous ont amené à essayer d'autres traitements. L'*hectine*, en injections intramusculaires, à la dose de 0 cg. 40 quotidienne, n'a eu aucune efficacité sur la marche de l'accès, et même, continuée pendant la période d'apyrexie, n'a pas toujours été capable d'empêcher les rechutes.

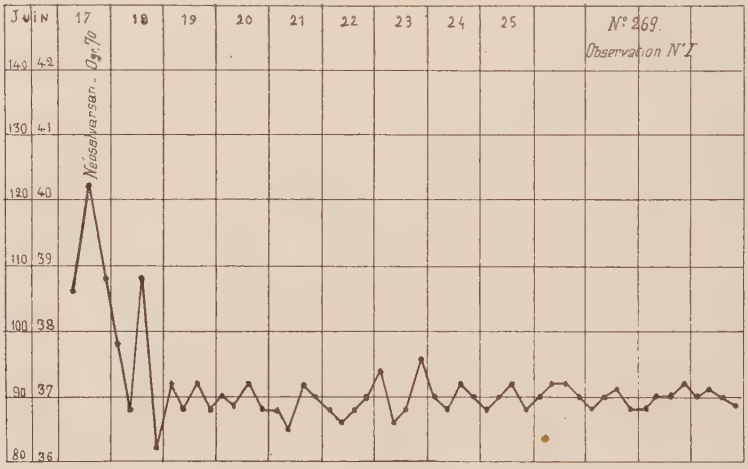
L'*émétique*, en injections intraveineuses (suivant la technique préconisée par L. MARTIN et DARRÉ à la dose de 0 cg. 10 quotidienne pendant dix jours), ne nous a donné également que des résultats inconstants. Il en fut de même de l'*émétique d'aniline* d'YVON, à la dose de 0,10 à 0,20 pour une seule injection dans la période fébrile.

Nous devons à l'obligeance de MM. A. CALMETTE et Ch. NICOLLE d'avoir pu compléter ces essais par l'emploi du dernier composé d'EHRLICH, préconisé par lui dans la syphilis, le *néosalvarsan* qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été expérimenté dans la fièvre récurrente.

Nous avons déjà pu recueillir 9 observations que nous résumons ci-dessous.

OBS. I. — N° 269. S. BEN MOH. 30 ans, boulanger, 68 kg. ; entre à l'hôpital de la Rabta le 17 juin 1912, au 6e jour de son 1er accès. Le début a été

brusque, maux de tête, fièvre et douleurs articulaires persistants. Il est cependant peu abattu et n'offre comme symptômes objectifs qu'une douleur très prononcée à la palpation de la rate et du foie. L'examen du sang montre quelques rares spirilles. Une injection intraveineuse de 0 g. 70 cg. de néosalvarsan (1) est faite, à 2 heures du soir. Trois heures après l'injection, la température s'est élevée de 38°,6 à 40°,2, sans qu'il soit possible de retrouver les spirilles dans le sang ; quelques vomissements accompagnent cet accès, qui reste beaucoup moins violent que ceux que nous sommes accoutumés de voir avec le 606. Le lendemain matin, la température est à 36°,8, l'état général excellent et, malgré une petite poussée fébrile dans l'après-midi, les spirilles ne réapparaissent point dans le sang. La guérison est rapide et se maintient pendant les trois semaines où le malade reste en observation.



Obs. II. — N° 267. Ali ben Hadj, 20 ans, 69 k. ; entre au lazaret au 6e jour de sa maladie, se plaignant de fièvre, de vertiges et de céphalée. Malgré un état général assez bon, l'examen du sang montre la présence de spirilles excessivement nombreux (plus de 10 par champ).

On inocule de suite 1 g. 45 de néosalversan ; la température s'élève au bout de 3 heures à 40°,3, avec quelques vomissements et une transpiration abondante ; mais la réaction reste très légère. Dès le lendemain, le malade se trouve beaucoup mieux ; la fièvre est tombée et le pouls est à 76 ; il n'y a pas d'albumine dans les urines ; on ne trouve plus de spirilles dans le sang. A partir de ce moment, le malade observé 3 semaines, demeure guéri.

Obs. III. — N° 268. A. ben Ali, 34 ans, 71 k ; malade depuis 4 jours avec des symptômes caractéristiques ; céphalée ,douleurs articulaires, sensibilité de la rate et du foie, léger subictère. A son entrée (17 juin) la température est de 41°,2, le sang contient des spirilles assez nombreux, mais le malade a

(1) Toutes nos injections ont été faites avec une solution préparée au lit du malade, à raison de un centigramme dissous dans 2 cm³ de sérum froid à 4 pour 1.000.

Pendant tout leur séjour à l'hôpital, la température a été prise toutes les 3 heures et les examens de sang répétés 3 fois par jour.

déjà des sueurs profuses et semble près de sa crise. On lui fait aussitôt une injection de 1 g. 45 de néosalvarsan. Trois heures après il vomit un peu, mais ne présente pas de réaction fébrile. Au contraire, la température s'abaisse immédatement ; la nuit, il a un peu de diarrhée et des sueurs profuses. Le lendemain matin, il n'accuse qu'un léger vertige et réclame à manger ; pas d'albumine ; le pouls est à 80 et le sang ne présente plus de spirilles. La convalescence fut rapide, marquée seulement par quelques douleurs articulaires.

Obs. IV. — N° 260. Z. ben Ali, 35 ans, 58 k., nègre ; entre à l'hôpital le 13 juin dans le coma ; périodes de délire violent, alternant avec des périodes de prostration ; lèvres présentant des ulcérations sanieuses ; pouls rapide, mais bien frappé ; dyspnée causée par une congestion pulmonaire des deux bases ; ictère prononcé des conjonctives ; le malade urine sous lui et transpire abondamment. Cet état grave nous fait différer l'injection de néosalvarsan malgré la présence de nombreux spirilles. La chute de la température se produit le 15 juin, sans amener d'amélioration de l'état général ; le malade continue à délirer, à gâter sous lui et l'ictère s'accentue, malgré la disparition totale des spirilles.

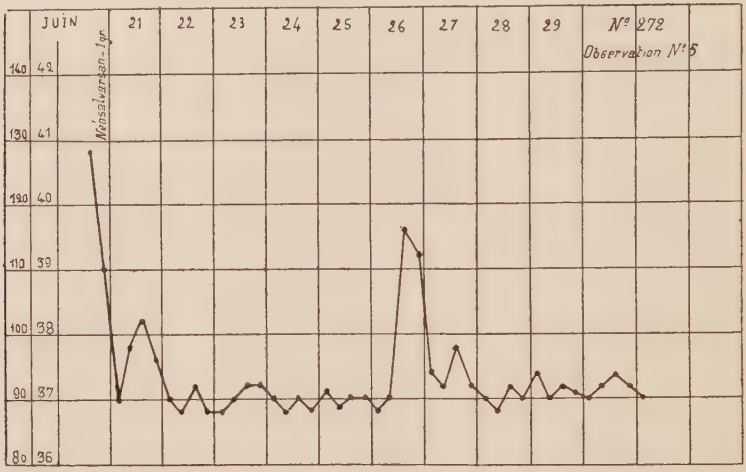
Le 21 juin, au moment où l'amélioration semble se dessiner, une rechute se produit. Le 22, la température se maintient toute la journée à 40°,8, le sang contient un nombre extraordinaire de spirilles (dans certains champs, il y en a plus que de globules rouges) ; l'état général redevient très mauvais et il paraît évident que le malade ne pourra résister à cette nouvelle crise.

On se résout alors à injecter 1 g. de néosalvarsan à 6 heures du soir. Le malade ne réagit que très peu à l'injection, pas de vomissements, une seule selle en diarrhée.

Le lendemain matin, légère amélioration, la température s'est abaissée, les lames de sang ne montrent aucun microorganisme ; il n'y a pas d'albumine dans les urines. L'état s'améliore lentement ; cependant, dès le 24 juin, l'ictère est à peu près disparu et le malade peut quitter l'hôpital le 30 juin en assez bonne santé.

Obs. V. — N° 272. Romdane ben Möh, 25 ans, nègre, 62 k. ; entre le 20 juin, malade depuis 6 jours. Très abattu, céphalée, douleurs articulaires. Présence de spirilles dans le sang.

A 7 heures du soir, alors que la température est de 40°,8, injection de 1 g. de néosalvarsan. Réaction très légère, marquée seulement par de la diarrhée et des sueurs pendant la nuit.



Le matin, le malade est encore abattu, mais la température est tombée à 37° et il n'y a plus de spirilles. Pas d'albumine. La guérison semble définitive, lorsque le 27 juin il fait brusquement une ascension thermique. L'état général n'est pas modifié et, à aucun moment, le sang, examiné à l'ultramicroscope, n'a montré de spirilles. Le malade sort le 5 juillet, sans nouvel incident.

Obs. VI. N° 273. Messaoud ben Hadj, 22 ans, 72 k., nègre ; entre au lazaret le 20 juin, dans un état de délire intense ; il s'enfuit de la salle à plusieurs reprises et l'on est obligé de l'attacher. A cette période d'agitation, succède une prostration complète ; la sensibilité à la douleur est complètement abolie. A ce moment, la température est de 40° et le sang contient de nombreux spirilles ; on pratique une injection de 1 g. 10 de néosalvarsan ; 4 heures après, le malade a un peu repris connaissance ; diarrhée fétide ; température moins élevée ; absence de spirilles ; sueurs abondantes.

Le malade reste le lendemain très abattu. Un ictère assez intense apparaît ; pas d'albumine ; pouls 106. L'état général ne s'améliore ensuite que lentement ; la température s'élève encore, le 12 juin, à 39°,2 et, le 24 juin, à 36°,6, sans que des examens répétés à l'ultramicroscope décèlent la présence de spirilles.

Le malade peut quitter l'hôpital le 5 juillet très amaigri, mais n'ayant plus d'ictère et paraissant définitivement guéri.

Obs. VII. — N° 282. Amor ben Djemaa, 22 ans, 52 k. ; entre le 24 juin 1912, amaigri, très prostré, gâtant sous lui, ne pouvant donner aucun renseignement sur le début de sa maladie ; région splénique très douloureuse, langue rôtie, ictère très marqué. Spirilles assez nombreux. T. 39°,4. Injection de 0 g. 75, sans aucune réaction consécutive : ni vomissements, ni diarrhée. Au bout de 2 heures, il n'y a plus de spirilles, mais pendant les

jours suivants, le malade conserve un état de prostration cérébrale très marqué. Plus d'albumine ; l'ictère persiste, sans augmenter d'intensité ; mais, après une journée de légère amélioration, l'état général s'aggrave à nouveau : pouls faible, gencives fuligineuses, le malade ne s'alimente pas, il a de la diarrhée, gâte sous lui. Il semble ensuite et peu à peu se cachectiser, bien que la température reste toujours à la normale et qu'il n'y ait pas de spirilles dans le sang ; enfin il meurt lentement le 3 juillet.

A l'autopsie, on trouve une rate petite et ferme, des reins petits, sans lésions macroscopiques, les capsules surrénales, les poumons et le cœur normaux, mais le foie, très légèrement hypertrophié, est le siège d'une dégénérescence vitreuse totale. La mort semble être due à l'insuffisance hépatique.

Obs. VIII. — N° 289. Moh. ben Salah, 25 ans, 64 k. ; malade depuis 5 jours, entre le 23 juin ; malgré une température élevée et des symptômes caractéristiques, on ne trouve pas de spirilles dans le sang. Le 25 juin seulement, on rencontre quelques rares spirilles. L'état général est à ce moment assez grave, langue rôtie, fuliginosité des lèvres, abattement. On lui injecte alors 0 g. 75 de néosalvarsan. Après une réaction légère, les spirilles disparaissent après 6 heures, mais la température reste encore à 40° pendant 24 heures. Elle s'abaisse alors définitivement. Traces d'albumine.

Obs. IX. — N° 275. El Hadj ben Moh, 25 ans, 68 k. ; entre au 5e jour de son premier accès ; la présence de spirilles étant constatée dans le sang, le malade reçoit 1 g. 20 de néosalvarsan. Il a, dans la suite, quelques vomissements et une diarrhée intense pas de sueurs. Le lendemain matin, le pouls est faible 80 ; il souffre des épaules, se plaint d'avoir mal dormi. Il n'y a plus de spirilles dans le sang ; traces d'abumine. Tous ces symptômes disparaissent le lendemain et la convalescence s'établit rapidement et définitivement.

Nous pouvons donc adopter pour le néosalvarsan les conclusions de nos prédécesseurs concernant l'arsénobenzol.

Nous avons en notre possession un médicament réellement spécifique, avec lequel les spirilles disparaissent du sang définitivement en moins de 12 heures.

En dehors des avantages déjà signalés à propos du néosalvarsan par ceux qui l'ont expérimenté dans la syphilis (solubilité parfaite, facilité de manipulation), nous croyons qu'il faut y ajouter l'avantage d'une *toxicité beaucoup moins grande*. Nous avons pu injecter, dès la première fois, jusqu'à 1 g. 45 de néosalvarsan à des malades pesant 60 kg., c'est-à-dire de 25 mmg. par kg., sans aucun inconvénient.

Cette moindre toxicité nous a permis d'en faire usage dans des cas de fièvre récurrente excessivement graves et où l'état du foie aurait contre-indiqué l'usage de l'arsénobenzol.

Enfin, nous avons eu l'impression très nette, ayant expérimenté les deux méthodes, que le nouveau composé d'Ehrlich donne une réaction beaucoup moins vive que le 606.

(*Travail de l'Institut Pasteur de Tunis et de l'Hôpital de la Rabta.*)

La piroplasmose bovine au Dahomey

Par G. PÉCAUD.

Au cours de nos tournées dans le Haut-Dahomey, il nous a été donné de retrouver, encore assez fréquemment, des piroplasmes dans des préparations colorées de sang de bovidés.

Bouet, d'ailleurs, nous avait signalé déjà l'existence de cette maladie dans la région de Djougou.

En 1910, d'assez nombreux cas de piroplasmose se manifestèrent sur les animaux du troupeau du parc vaccinogène d'Abomey, nous permettant d'étudier la maladie dans de meilleures conditions que pendant les tournées.

Ce sont les jeunes animaux qui sont le plus souvent atteints, et, sur eux, l'affection contractée est le plus souvent bénigne. Sur les adultes, atteints dans une très faible proportion, la maladie est beaucoup plus grave.

Les principaux symptômes observés sont:

Faiblesse, anémie et cachexie provoquant une légère incoordination des mouvements avec pseudo-paraplégie. Fièvre plus ou moins élevée. Diarrhée. Ictère léger.

L'hémoglobinurie est exceptionnelle.

La mort, dans les cas graves, survient au bout de 15 à 20 jours de maladie.

Dans le cas contraire, la convalescence est longue et dépasse 30 ou 40 jours.

Les lésions retrouvées à l'autopsie sont peu nettes:

Cachexie avec lésions congestives. Muscles fiévreux. Œdème pulmonaire; parfois zones étendues de congestion. Liquide péricardique abondant ; pétéchies sur le cœur. Rate hypertrophiée et congestionnée (dans deux cas nous l'avons trouvée rupturée).

Congestion et hypertrophie du foie.

Reins le plus souvent normaux, atteints parfois de néphrite le plus souvent hémorragique.

Le sang est lavé: le nombre des hématies a considérablement diminué; un grand nombre sont mouchetées.

Les hématozoaires retrouvés dans le sang affectent quatre formes bien caractérisées:

a) Des formes bigéminées classiques, par deux ou par quatre (rare) dans un globule ;

b) Des formes en anneaux avec un point de chromatine sur un côté et vacuole centrale ;

c) Des formes en bâtonnets ou en virgules, avec environ une moitié prenant la réaction de la chromatine ;

d) Enfin des petites formes disposées par quatre, en croix de Malte.

Ces hématozoaires sont surtout abondants au début et pendant la période aiguë de la maladie. Ils ne semblent pas disparaître complètement du sang de l'animal guéri, et réapparaissent très souvent sous l'influence d'une cause affaiblissant le sujet, comme la péripneumonisation ou l'ensemencement du vaccin jennérien.

Relations cliniques.

Cas de piroplasmose mortel, avec complication de stomato-gastrite ulcéreuse.

Génisse du Borgou, âgée de 1 mois.

Le 7 décembre, l'animal nous est signalé comme n'ayant pas voulu manger et boire. T. 41°. Légère parésie postérieure. L'examen du sang montre quelques rares formes en bâtonnets.

9 décembre, aucun changement. Formes bigéminées non rares et en anneaux (rares). La cachexie et la faiblesse du train de derrière augmentent. La fièvre se maintient toujours élevée.

16 décembre. Les formes en anneaux sont abondantes. On voit aussi de nombreuses formes en croix de Malte.

17 décembre. Plus de formes en anneaux. Encore quelques formes en croix, mais aussi en bâtonnets.

18 décembre. Léger ictère. Diarrhée séreuse jaune. Parasites très rares. Quelques formes libres dans le plasma sanguin.

20 décembre. La maladie se complique par l'apparition, sur la muqueuse buccale, de petites ulcérations à bords taillés à pic, de 7 à 8 mm. de diamètre. Les symptômes généraux sont aggravés. On ne voit plus, dans le sang, que des formes bigéminées.

21 décembre. Fièvre élevée. Diarrhée bilieuse verdâtre. Aggravation des symptômes. La génisse reste couchée et meurt dans la nuit.

Autopsie. — Lésions inflammatoires du tissu conjonctif sous-cutané et intramusculaire.

Rien aux poumons. Liquide péricardique peu abondant.

Rate légèrement hypertrophiée en trois endroits.

Foie congestionné, à parenchyme jaunâtre.

Reins sans lésions. Urine normale.

La muqueuse buccale renferme une quinzaine d'ulcérations déjà décrites.

Sur la muqueuse du rumen, on en retrouve en assez grande quantité, un peu plus grandes.

Rien à la caillette ; rien à l'intestin.

Nous croyons savoir qu'il ne faut pas interpréter ces lésions

comme particulières à la piroplasmose, mais comme surajoutées et provenant d'une infection secondaire.

Piroplasmose ordinaire bénigne.

Veau du Borgou. Quatre mois et demi.

Le 8 décembre, cet animal présente de la faiblesse du train postérieur avec un peu de diarrhée verdâtre. T. 39°,2.

Du 9 au 13 décembre. La situation reste sensiblement la même : fièvre peu élevée ; diarrhée. Piroplasmes bigéminés très rares.

15 décembre. — Aucun changement dans l'état général. T. 39°. Piroplasmes en quantité, particulièrement bigéminés ou en forme d'anneaux.

Hématies mouchetées.

16 décembre. Un peu moins de piroplasmes. Diarrhée persistante.

17 décembre. T. 39°. La diarrhée diminue et la marche s'améliore.

Piroplasmes très rares.

18 décembre. T. 40°,9. Aucun changement. Piroplasmes très rares.

19 décembre. Plus de diarrhée Le malade va mieux. Plus de parasites dans le sang.

A partir de ce jour, l'état général s'améliore progressivement et le veau peut être considéré comme complètement rétabli deux mois après.

En mars, il est ensemencé avec du vaccin et pendant la durée de l'éruption ainsi que pendant quelques jours après, réapparaissent quelques rares formes bigéminées dans le sang.

Injection de sang parasité. Résultat positif.

Génisse âgée de 1 mois 1/2.

Cet animal reçoit, sous la peau, 5 cm^3 de sang du veau précédent, le 16 décembre 1909. (Piroplasmes non rares).

Jusqu'au 25, rien d'anormal.

Les 25 et 26, l'animal semble malade et mange mal. Fièvre légère. T. 40° et 41°,4. Aucun piroplasme n'est encore visible dans le sang. Ce mauvais état général semble s'aggraver petit à petit, mais ce n'est que le 4 janvier qu'on voit pour la première fois des piroplasmes très rares dans le sang, bigéminés. Vers le 10 apparaissent des formes en anneaux et en bâtonnets.

Les premières formes parasitaires (bigéminées) disparaissent les premières vers le 15 ; les autres formes vers le 20.

La génisse n'a pas énormément souffert et s'est rapidement remise.

Nous avons renouvelé par deux fois ces injections de sang parasité à des animaux sains et toujours avec succès, en essayant de nous entourer de toutes les garanties qu'il est possible de se procurer en territoire infecté.

Nous en conclurons donc qu'il existe, au Dahomey comme dans le Haut-Sénégal et Niger (Bouet, *Path. exot.*, 1908, n° 4) et le Sénégal (Thiroux, renseignements personnels), une piroplasmose bovine qui nous paraît due à une association de *P. bigeminum* et *mutans* ; que cette maladie est fréquente et bénigne chez les jeunes animaux, plus rare et plus dangereuse chez les

adultes, et qu'enfin elle provoque exceptionnellement l'hémoglobinurie.

*
* *

Les tiques sont fort nombreuses au Dahomey au commencement de la saison des pluies, et cela malgré les feux de brousse qui en détruisent une grande quantité. (En A. O. F. ces feux sont malheureusement l'objet d'une interdiction sévère, motivée par des raisons pas toujours bien réelles.)

La piroplasmose n'apparaît qu'après la fin de la saison des pluies (novembre-décembre), parce que c'est l'époque générale des naissances.

On retrouve, comme dans toute l'Afrique Occidentale, *Boophilus annulatus* et *B. decoloratus*, ainsi que *Amblyomma* (sp.?) et *Rhicephalus* (sp.?).

*
* *

Comme indication thérapeutique, nous citerons les injections d'atoxyl à la dose de 25 à 50 cg. qui font baisser rapidement le nombre des parasites et aident considérablement pour la guérison.

M. Mesnil. — M. Pécaud a fait allusion au bovidé piroplasmé, ramené du Dahomey par M. Bouet, en 1908. Ce bovidé, une génisse, était atteint à la fois de souma et de piroplasmose. Comme il paraissait guéri, au printemps de 1909, de sa trypanosomiase, nous avons, M. Bouet et moi, inoculé son sang à un jeune veau acheté sur le marché de Paris. Pour plus de précaution, nous avons gardé le sang citraté 3 jours à la glacière avant de l'inoculer. Les inoculations ont été pratiquées aux doses de 30, puis 60 cm^3 de sang citraté les 27 et 28 mars 1909.

Le veau a contracté une infection pure à piroplasmes. Il a montré une poussée fébrile à 40°,1 le 4 avril ; puis une fièvre continue allant jusqu'à 40°6, du 11 avril au 2 mai ; à partir de cette date, la température est revenue à la normale. Cette période fébrile a été accompagnée d'une anémie très marquée. Les parasites, avec les diverses formes que vient d'indiquer M. Pécaud, ont été vues en plus ou moins grand nombre dans le sang circulant.

14 mois plus tard, le sang du veau, inoculé à forte dose (3 fois

50 cm³) à un autre veau, a encore déterminé une infection à piroplasmes qui a été mieux supportée que celle du premier veau; pas de réaction fébrile nette; anémie peu marquée; parasites toujours rares.

Ces faits, que nous espérons pouvoir présenter plus en détails, établissent le degré de sensibilité des veaux nés en France au piroplasme tropical qu'il y a tout lieu de rapporter au *Pir. mutans* Theiler.

Contribution à l'étude de la espundia

(deuxième note)

Par A. LAVERAN et NATTAN-LARRIER.

Dans une première note, communiquée à la Société de Pathologie exotique le 13 mars 1912, nous avons annoncé que, dans les frottis d'une ulcération de espundia, ainsi que sur des coupes histologiques de la muqueuse palatine d'un sujet atteint de cette maladie, nous avions trouvé des *Leishmania* dont l'aspect différait un peu de celui des *L. Donovani* et *L. tropica*.

Le Dr Escomel, d'Arequipa (Pérou), membre correspondant de notre Société, auquel nous devions déjà les frottis et la pièce anatomique, étudiés dans notre première note (1), nous a envoyé récemment des frottis d'ulcères d'un malade dont l'observation est résumée comme il suit dans la lettre de notre Collègue.

Homme de 62 ans, qui n'a passé que 55 jours dans la région montagneuse où règne la espundia; alors qu'il se trouvait dans cette région, il fut piqué à l'oreille gauche par un insecte, sur lequel il ne peut fournir aucun renseignement, sinon qu'il était noirâtre et qu'il s'envola rapidement après avoir piqué; 15 jours après, l'ulcère de espundia commença à se développer à l'oreille gauche, exactement au point piqué par l'insecte. En un an, la maladie s'est généralisée; quand le Dr Escomel a vu le malade, il présentait, outre l'ulcère initial à l'oreille gauche, des ulcérations

(1) On se rappelle que M. le Dr Escomel a donné une très bonne description clinique de la espundia (*Soc. de pathol. exotique*, 12 juillet 1911).

sur un des pieds, sur les doigts de la main gauche, sur le nez, sur la muqueuse des fosses nasales, au voile du palais, au pharynx et au larynx. L'évolution de la maladie a donc été exceptionnellement rapide dans ce cas.

L'examen des frottis a donné les résultats suivants après coloration au Giemsa.

Les frottis sont au nombre de 4 : un d'entre eux provient de la lésion de l'oreille, un autre de la lésion du nez, les deux derniers de l'ulcération de la gorge.

1° *Lésion de l'oreille.* — Ce frottis, très riche en globules rouges, contient de nombreux leucocytes polynucléaires, des mononucléaires grands et moyens, des filaments de fibrine étirée, peu de bactéries. Les *Leishmania* s'y montrent soit à l'état libre, soit incluses dans les macrophages. A l'état libre, aussi bien qu'incluses dans les leucocytes, les *Leishmania* possèdent des contours très nets et se colorent bien. Leur forme est arrondie plus souvent qu'ovalaire ; leur diamètre maximum varie entre 3 et 4 μ. Leur noyau est nettement aplati et accolé à la paroi ; il mesure 1 μ,5 à 2 μ de long sur 0 μ,3 à 0 μ 5, de large. Le centrosome occupe une position variable par rapport au noyau ; il est assez souvent en contact avec lui. La forme du centrosome est bacilliforme, plus rarement cocciforme.

2° *Lésion du nez.* — Le frottis est pauvre en globules rouges, il est formé de mucus et de sérosité dans lesquels les mononucléaires sont abondants, (macrophages, grands et moyens mononucléaires) ; des bactéries, cocci et bacilles, forment çà et là des amas épais ; les filaments fibrineux sont rares. Les *Leishmania* se rencontrent dans des macrophages, des leucocytes polynucléaires, et enfin à l'état libre. Qu'elles soient contenues dans les globules blancs ou libres, les *Leishmania* présentent, presque toutes, les caractères que nous avons décrits à propos du frottis de la lésion de l'oreille.

3° *Lésion de la gorge.* — Les deux frottis n'ont pas été faits avec un raclage du fond de l'ulcération ; ils représentent une sorte de dissociation de la fausse membrane fibrineuse qui recouvrait l'ulcération. Dans l'intervalle des traînées formées par la fibrine, se disposent des filaments plus fins, des globules rouges, des noyaux étirés de leucocytes désintégrés, de rares macrophages et polynucléaires intacts, enfin d'épais amas de bactéries de toutes espèces. Les *Leishmania* libres sont rares ; elles sont situées sur des filaments de fibrine, ou au voisinage de noyaux altérés. Les cellules parasitées sont des macrophages et rarement des leucocytes polynucléaires ; les *Leishmania* y sont soit isolés, soit multiples ; leur nombre ne nous a jamais, dans ce cas, paru dépasser 4. Les *Leishmania* intra-cellulaires sont souvent de dimensions inégales ; à côté d'éléments de 4 μ de diamètre et plus, on en trouve d'autres atteignant à peine 2 μ, 5. Leur forme est toujours arrondie et leurs contours sont bien nets. Les *Leishmania* possédant un noyau arrondi ou ovalaire ne sont pas très rares. Nous avons rencontré, à l'état libre et incluses dans les leucocytes, des formes de multiplication présentant une forme arrondie, un diamètre de 7 μ,5 à 8 μ, montrant, accolés à la paroi, des noyaux cupuliformes au nombre de 2 et même, dans un cas, de 3.

En résumé, les frottis des lésions de l'oreille (chancre espundique initial), du nez et de la gorge contiennent tous des *Leish-*

mania : un grand nombre de celles-ci ont été dessinées ; 25 p. 100 d'entre elles possèdent un noyau de forme classique ; 75 p. 100 présentent un noyau cupuliforme.

*
* *

La espundia du Pérou paraît devoir être identifiée à la maladie qui est connue au Brésil sous le nom de buba brasiliana et qui, d'après les recherches de Bueno de Miranda, de Splendore et de Carini, a pour agent une *Leishmania*.

Notre Collègue, le Dr Splendore nous a adressé récemment un travail dans lequel il donne d'excellentes descriptions de la buba au point de vue clinique et au point de vue anatomo-pathologique (1). Splendore fait observer très justement que la buba, avec ses localisations si communes sur les muqueuses de la bouche, de l'arrière-bouche et des fosses nasales, constitue une forme clinique spéciale de *Leishmaniose* ; queques cas de localisation du bouton d'Orient sur les muqueuses ont été signalés, à vrai dire, mais il s'agit de faits exceptionnels, alors que les ulcérations des muqueuses font partie du tableau clinique normal de la buba. Splendore constate, d'autre part, que la *Leishmania* trouvée dans les ulcérations de la buba diffère un peu morphologiquement de la *L. tropica* ; dans les cultures de la *Leishmania* de la buba on trouve, dit-il, des formes plus longues que dans les cultures des *Leishmania* connues ; la longueur du flagelle peut atteindre 40 à 50 μ. Nous avons signalé une autre particularité de la *Leishmania* de la espundia : le noyau au lieu d'être arrondi ou ovalaire, comme chez *L. Donovani* ou *L. tropica*, est souvent aplati, accolé à la paroi du parasite.

Wenyon a trouvé, parmi les *Leishmania* d'un bouton de Bagdad, des éléments ayant des noyaux aplatis, accolés à la paroi, et il a obtenu, avec les *Leishmania* de l'Amérique du Sud, des cultures tout-à-fait semblables à celles de *L. tropica* (2). L'étude de la *Leishmania* américaine est trop récente pour qu'on puisse conclure, au sujet des différences morphologiques qui ont été signalées entre cette *Leishmania* et *L. tropica*, mais les différen-

(1) *Soc. de path. exotique*, 12 juin 1912.
(2) C.-M. Wenyon, *The Journ. of trop. med. a. hyg.* ; 1er juillet 1912, t. XV, p. 193.

ces qui existent, au point de vue clinique, entre la leishmaniose américaine (buba ou espundia) et le bouton d'Orient sont indéniables, évidentes; alors même qu'on n'observerait aucune différence morphologique appréciable entre la *Leishmania* américaine et la *L. tropica,* il y aurait lieu de distinguer ces parasites, comme on distingue *L. Donovani* et *L. tropica,* bien que ces deux *Leishmania* présentent au point de vue morphologique, la plus grande ressemblance. La *Leishmania* de la buba et de la espundia nous paraît constituer, si non une espèce nouvelle, au moins une variété de la *L. tropica* que nous proposons de désigner sous le nom de *L. tropica* var. *americana.*

M. Jeanselme. — Le mot de Buba brésilienne doit disparaître, car il prête à confusion. Il a été appliqué, en effet, d'une part, au pian ou framboesia, dont l'agent pathogène est le *Spirochæte pertenuis,* de Castellani, et, d'autre part, à une maladie de nature jusqu'à présent inconnue et dont Breda (de Padoue) a donné la description clinique.

M. Laveran. — Je crois qu'en effet, les noms de *buba* et de *espundia* doivent disparaître et qu'il y a lieu de donner à la maladie le nom de *leishmaniose américaine*; la maladie décrite par Breda, de Padoue, rentre probablement dans le cadre de cette leishmaniose.

Le kala-azar est en Grèce une maladie à cas sporadiques Mégalosplénies de cause inconnue

Par Jean P. CARDAMATIS.

Pour nous assurer du degré de fréquence du kala-azar et dresser un tableau exact de la maladie, nous nous sommes adressé à quelques-uns de nos confrères de la province et tout particulièrement à ceux d'entre eux qui, appartenant à la Ligue antimalarienne, parcourent les villes et les villages, les fermes et les chaumières

des régions les plus paludéennes de la Grèce. Nous les avons invités à nous envoyer, pour nos recherches, sur des lames porte-objets des préparations de frottis pris par ponction dans la rate et, en outre, du sang de la périphérie de chaque mégasplénique dont la maladie semblerait due à la présence des *Leishmania*.

Neuf de nos confrères ont répondu avec empressement à notre invitation.

En dehors des cas qui se sont présentés dans l'île de Crète, sur 17 autres constatés dans 12 provinces du royaume et suspectés de kala-azar, 2 seulement dans la province de Patras ont donné des résultats qui ont permis d'affirmer qu'ils étaient dus à la *Leishmania*.

En outre, nous avons examiné, de notre côté, les frottis de rate dans deux cas de mégalosplénies traités par la splénectomie et dans un troisième cas de mégalosplénie provenant d'un homme mort d'une maladie qui nous était inconnue et dont les frottis de rate nous avaient été envoyés sur notre demande par le Dr St. Ménéïkos de Patras. Nos recherches dans ces trois cas ont donné des résultats négatifs tant pour les parasites paludéens que pour les *Leishmania Donovani*. D'où l'on voit que sur 20 cas de mégalosplénies, suspects de kala-azar, 2 seulement ont eu des résultats positifs, soit une proportion de fréquence de 10 0/0 de cette maladie sur des mégalosplénies suspectes.

Si, d'après ce qui vient d'être dit, nous prenons en considération le petit nombre des cas suspects provenant de 12 provinces, nous sommes amené à conclure que dans notre pays le kala-azar, sauf dans certaines régions déterminées, telles que les îles de Spezzia, d'Hydra, les environs de Patras, peut-être aussi les îles de Céphalonie, d'Ithaque et de Paxos, *n'est pas aussi fréquent dans le reste de la Grèce qu'on l'a supposé au début, mais que les cas sont sporadiques*.

Mais en plus il est incontestable qu'en dehors des régions ci-dessus, sur tous les points du royaume où l'on a reconnu le kala-azar, on a acquis la certitude que cette maladie y était de provenance locale et, comme on le sait, des cas locaux de ce genre ont été constatés non seulement à Athènes et au Pirée, mais encore à Nauplie, à Almyros, à Volo, à Trikkala, à Poros et ailleurs encore.

Depuis le mois de mai 1910 jusqu'à ce jour, on connaît 50 cas de kala-azar en Grèce.

*
* *

Nous n'avons pas observé de *Leishmania* dans le sang de la périphérie chez nos malades.

Les observations hématologiques ont donné les proportions suivantes pour les leucocytes.

Cas	Polynucléaires	Lymphocytes	Mononucléaires moyens	Mononucléaires grands	Eosinophiles
	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
1er . .	13	43	39	4,50	0,50
2e . .	18	20	40	21,30	0,70
3e . .	16	14	50	19,50	0,50
4e . .	20	30	39	10,75	0,25
5e . .	22	37	26	14,65	0,35

De nos recherches nous tirerons les conclusions suivantes :

1° Résultat négatif (100 %) quant à l'existence des *Leishmania Donovani* dans le sang de la périphérie ;

2° Une légère poikilocytose dans 4 cas sur 5, soit une proportion de 80 % ;

3° Diminution sensible des polynucléaires ;

4° Grande augmentation des mononucléaires et surtout des moyens de même que des grands leucocytes mononucléaires ;

5° Diminution très sensible des éosinophiles.

*
* *

En terminant ce travail, nous devons dire que notre attention est encore aujourd'hui vivement attirée comme naguère, avant la découverte du kala-azar en Grèce, sur le fait qu'en dehors des différentes espèces de mégalosplénies de causes connues, il existe en Grèce une mégalosplénie dont la cause reste inconnue ; c'est sur l'étude de celle-ci que nous désirons attirer aussi l'attention de nos confrères.

Infection comparée des porcs par " Tryp. gambiense " et " Tryp. rhodesiense " (1)

Par F. MESNIL et M. BLANCHARD.

Ces expériences, comme celles faites sur les poules, ont eu pour but de comparer, chez les animaux considérés comme réfractaires ou peu sensibles au *Tryp. gambiense,* les infections dues à ce trypanosome et à l'autre trypanosome humain d'Afrique, le *Tryp. rhodesiense.*

Nos résultats ont été de même ordre qu'avec les poules, les infections obtenues avec les deux virus ont été sensiblement comparables. Les deux porcs mis en expérience faisaient partie d'un même lot, pesaient sensiblement le même poids ; leur température étant normale (39°,9) depuis plusieurs jours, ils ont été inoculés le 27 janvier 1912, sous la peau du flanc, avec 1 cm³ de sang dilué de souris de passage à trypanosomes très nombreux. L'infection a évolué chez les deux animaux dans des conditions tout à fait semblables pendant 3 mois et demi : la température n'a jamais dépassé 40°,8, elle s'est maintenue dans la moyenne de 39° à 40°, pendant toute la durée de la maladie sans qu'il y ait eu de modification notable. Les variations de poids ont été pour le porc à *gambiense* de 25 kg. à l'inoculation, 22 kg. après 17 jours, 36 kg. après 51 jours, 35 kg. au 83ᵉ jour, 36 kg. au 105ᵉ jour, et, pour le porc *rhodesiense*, de 23 kg., 21 kg., 36 kg., 33 kg., et 27 kg. pour les mêmes périodes. Les deux animaux ont vécu dans un bon état de santé apparente jusqu'au 48ᵉ jour ; à ce moment, ils présentèrent de la lassitude, de l'inappétence, puis assez brusquement se manifestèrent des troubles de la station, surtout marquées aux membres antérieurs et caractérisés par une flexion pseudo-paralytique du canon sur le bras obligeant l'animal à se déplacer en se traînant sur les genoux ; aux membres postérieurs, les troubles furent toujours fugaces, quoique un peu plus accentués chez le porc *gambiense*. La sensibilité n'était pas modifiée ; il n'appa-

(1) Ce *Bull.*, avril 1912, p. 213, et *C. R. Soc. Biologie,* t. LXXII, 1912.

rut jamais d'œdème de la face, de déformation de la voute palatine, de chute des poils, ni de lésions des yeux.

Ces symptômes, accompagnés de périodes d'inappétence plus ou moins marquées, ont persisté jusqu'au 105e jour, où le porc *rhodesiense* est mort brusquement sans qu'aucune aggravation dans son état ait pu le faire prévoir. L'autopsie n'a révélé aucune lésion capable d'expliquer la mort : celle-ci ne peut être rattachée à la trypanosomiase, car l'inoculation de fortes doses de sang du cœur à de nombreux animaux sensibles est restée négative ; d'autre part, il n'est pas possible de l'attribuer au Hog-choléra ou à l'ostéomalacie, d'après les examents faits par M. Jouan, présent à l'autopsie, et qui a acquis une grande expérience des maladies porcines.

Depuis le 105e jour jusqu'à aujourd'hui (167e jour depuis l'inoculation), le porc *gambiense* n'a plus présenté de symptômes généraux, l'appétit a repris son cours normal, accompagné d'une notable augmentation de poids (43 kg. au 127e jour ; 44 kg. aujourd'hui), mais les symptômes locaux de paralysie des membres antérieurs ont persisté et l'animal ne peut toujours se déplacer qu'en marchant sur les coudes. Un chien inoculé le 29 juin avec 50 cm³ de sang de ce porc n'est pas encore infecté.

Au point de vue de la recherche des parasites au cours des infections, il est à noter que l'examen direct du sang a toujours été négatif : par contre l'inoculation, faite tous les 10 jours, de 1 cm³ de sang prélevé à l'oreille du porc, dans le péritoine de la souris, a donné les résultats suivants qui précisent la marche de l'infection :

Porc à *Tryp. gambiense* :

Après 10 jours : 2 souris prises l'une en 3 j., l'autre en 4 j., les deux mortes en 6 j.

Après 20 jours : 1 souris morte le lendemain, l'autre prise en 5 j., morte en 9 j.

Après 30 jours : 2 souris prises en 4 j., mortes l'une en 6 j., l'autre en 7 j.

Après 40 jours : 2 souris prises en 5 j., mortes l'une en 8 j., l'autre en 9 j.

Après 50 jours : 2 souris prises l'une en 8 j., l'autre en 10 j., mortes l'une en 14, l'autre en 17 j.

Après 60 jours : 2 souris prises l'une en 8 j., l'autre en 9 j., mortes l'une en 13 j., l'autre en 15 j.

Après 70 jours : 2 souris non prises au 60e jour.

Après 80 jours : 2 souris non prises au 50e jour.

Porc à *Tryp. rhodesiense* :

Après 10 jours : 2 souris prises en 3 j., mortes l'une en 7 j., l'autre en 9 j.

Après 20 jours : 2 souris prises en 5 j., mortes l'une en 9 j., l'autre en 10 j.

Après 30 jours : 2 souris prises en 5 j., mortes l'une en 8 j., l'autre en 10 j.

Après 40 jours : 2 souris prises en 5 j., mortes l'une en 12 j, l'autre en 14 j.

Après 50 jours : 2 souris prises en 9 j., mortes l'une en 12 j., l'autre en 16 j.

Après 60 jours : 2 souris prises en 4 j., mortes les deux en 13 j.

Après 70 jours : 2 souris dont l'une morte sans tryp. au 6e j., l'autre non prise au 59e j.

Après 80 jours : 2 souris dont l'une morte sans tryp au 3e j., l'autre prise en 16 j. morte en 19 j.

Chacun des porcs a été saigné deux fois pour l'obtention de sérum, la première fois 27 jours, la seconde 38 jours après l'inoculation.

Le sérum *gambiense* de la première saignée, employé frais à la dose de 1 cc., en mélange avec le virus, agit de la même façon sur le *gambiense* et sur le *rhodesiense* : il donne un retard de 6 jours dans l'incubation, l'infection est allongée d'environ 2 jours et la mort survient 8 jours après le témoin.

Le sérum *rhodesiense* de la première saignée a aussi agi de façon à peu près identique sur les deux virus : vis-à-vis du *gambiense*, le retard dans l'incubation n'a été que de 1 jour, mais la maladie a évolué lentement et la mort n'est survenue que 8 jours après le témoin comme dans le cas du sérum *gambiense* ; vis-à-vis du *rhodesiense*, le retard a porté tout entier sur l'incubation.

Surpris par ces résultats, nous avons réessayé les mêmes sérums, gardés depuis 10 jours, sur un des virus, le *rhodesiense* : les résultats ont été encore plus paradoxaux. Bien que la dose employée n'ait été que de 1/2 cc., les deux sérums ont amené la survie définitive des souris après une infection passagère (trypanosomes rares) aux 18e et 19e jours, pour la souris qui a reçu le sérum *rhodesiense*, aux 4e et 5e jours pour celle qui avait reçu le sérum *gambiense*. Les deux témoins de cette expérience (l'un d'eux avait reçu du sérum de porc neuf) ont succombé à une infection aiguë en 3 jours 1/2 et 4 jours 1/2.

Les sérums *gambiense* et *rhodesiense* de la deuxième saignée ont eu aussi la même action sur les deux virus : aux doses de 1 et 1/2 cc. ils ont déterminé des retards de 6 et 4 jours avec le virus

gambiense et une protection complète des souris inoculées avec le virus *rhodesiense*.

En somme, les anticorps protecteurs développés dans chacun des deux porcs, ont montré la même action vis-à-vis du virus homologue et du virus hétérologue. Pour les deux sérums, les anticorps ont été beaucoup plus développés vis-à-vis du *rhodesiense* que du *gambiense*.

Au point de vue de la sensibilité des porcs aux virus humains, nos résultats sont intermédiaires entre ceux de Brumpt et Wurtz qui n'ont pas réussi à infecter un porc en lui inoculant le *Tr. gambiense*, et ceux de Beck, qui a obtenu, avec la même espèce, une infection plus intense que la nôtre. C'est la première fois qu'on inocule un porc avec le *Tr. rhodesiense*.

Au point de vue de la comparaison des 2 trypan. humains d'Afrique, nos constatations sont à ajouter à toutes celles apportées jusqu'ici. Tout ce que nous voulons en tirer ici, c'est qu'elles parlent en faveur de la parenté des 2 espèces de trypanosomes.

Infection humaine due à Tetramitus Mesnili

Par L. NATTAN-LARRIER.

En 1910, C. M. Wenyon donna la description d'un flagellé qu'il avait rencontré dans les matières fécales d'un indigène de Bahama, traité au Seamen's hospital de Londres ; Wenyon attribuait à ce parasite le nom de *Macrostoma Mesnili*. Peu de temps après, Alexeieff établissait que des parasites, rencontrés par lui dans le rectum de *Box salpa*, étaient identiques aux flagellés étudiés par Wenyon ; il proposait d'abandonner le nom générique de *Macrostoma* et de faire rentrer *Macrostoma Mesnili* de même que *Macrostoma Caulleryi* Alexeieff dans le genre *Tetramitus* Perty. Alexeieff a d'ailleurs proposé également, si les formes vivant en parasites devaient constituer un genre distinct, de les désigner sous le nom de *Chilomastix*.

Le parasite, ainsi classé, ne paraît pas depuis la description de Wenyon, avoir été à nouveau signalé chez l'homme. Dans une note succincte de son mémoire, Alexeieff rapporte seulement qu'en examinant les matières fécales d'un matelot, à Théodosie

(Crimée), il a rencontré des *Tetramitus* dont il n'a pu faire une étude complète. L'observation que nous résumerons brièvement ci-dessous montre un nouveau cas d'infection humaine par *Tetramitus Mesnili* et fournit des renseignements sur l'aire de distribution géographique du parasite.

M. X..., a, depuis 1900, séjourné presque constamment dans les pays tropicaux. De 1900 à 1904, il a fait des voyages d'exploration dans l'Indo-Chine, le Tonkin, le Yunnam, le Siam ; en 1905, il a résidé en Annam, en 1906-1907 à Djibouti, en 1907-1908 aux îles Comores ; enfin en 1910-1911 il a occupé un poste administratif à la Côte d'Ivoire. L'histoire pathologique de M. X..., pendant ces dix dernières années ne mérite pas de nous arrêter longtemps ; néanmoins il est important de relever qu'en 1901 il contracta à Saïgon une dysenterie d'intensité moyenne et qu'en 1904 de nouveaux accidents dysentériques nécessitèrent le retour en France du malade. Trois mois plus tard d'ailleurs, l'état de M. X..., était à nouveau satisfaisant et il pouvait reprendre le cours de son existence coloniale ; jamais, depuis cette époque jusqu'en février 1912, le malade ne présenta le moindre accident intestinal.

En février 1912, le malade rentre en France, venant de la Côte d'Ivoire et sa santé ne laisse alors rien à désirer. C'est seulement deux mois et demi après son arrivée qu'il est atteint d'accidents dysentériques. A son retour en France, le malade était entré en contact avec sa femme, dont il était séparé depuis plus d'un an, et qui, antérieurement, avait présenté à la Côte d'Ivoire des accidents dysentériformes. Aussi, quoiqu'il nous ait été impossible de connaître d'une façon précise la nature des accidents dont souffrit M^me^ X..., devons-nous résumer brièvement son histoire.

Au mois de mars 1911 M^me^ X..., qui séjournait dans un centre administratif pendant que son mari était en tournée d'exploration est prise brusquement de diarrhée. Il est à noter que la malade, en janvier, février et mars, avait consommé de l'eau provenant d'un puit mal protégé : cette eau était d'une extrême fétidité, on y trouvait de nombreux détritus et on avait à plusieurs reprises constaté que le puits servait d'habitat à des grenouilles et à de nombreux batraciens. Dès le début de la maladie, le nombre des selles atteint 15 à 20 par jour, les fausses envies sont fréquentes et le ténesme très violent. Les douleurs intestinales sont généralisées à toute l'étendue du colon, mais présentent leur maximum dans la région du cœcum. Les garde-robes, très peu abondantes, se montrent composées d'un mucus épais non teinté de sang. La température est normale et l'amaigrissement d'autant plus accentué que la malade a des vomissements et se nourrit très difficilement. Au mois d'avril, M^me^ X..., à plusieurs reprises, a d'abondantes hémorrhagies intestinales et elle rentre en France, d'autant plus inquiète que son chien a succombé en 8 jours à des accidents identiques à ceux dont elle souffre elle-même : vomissements, selles muqueuses et sanglantes. Pendant le voyage de retour, la diarrhée de la malade diminue, mais reste sanguinolente ; sous l'influence du kho-sam les selles deviennent pâteuses. De juin à septembre 1911, une reprise de diarrhée se produit : les selles sont jaunâtres, très fétides, non sanglantes, riches en mucosités. En septembre, la malade, très améliorée, n'a plus que trois ou quatre selles pâteuses par jour ; mais elle note que sous l'influence de tout écart de régime les selles muqueuses reparaissent. Tel était encore l'état de la malade, lorsque son mari revint habiter avec elle. Quinze jours après son arrivée, M. X... était pris

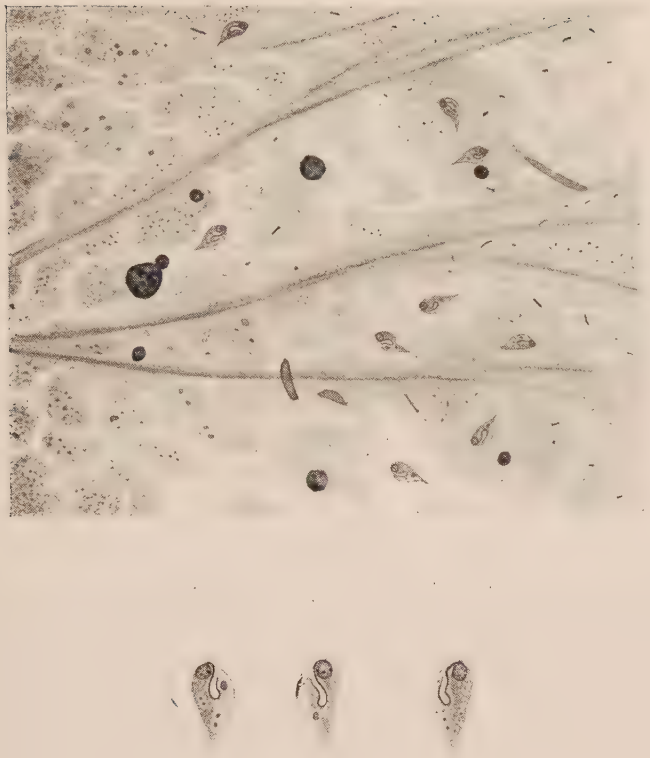


FIG. 1. — En haut de la figure, frottis de mucosité intestinale fixée à l'état frais et colorée à l'alun de fer ; à la partie inférieure trois *Tetramitus Mesnili* typiques.

6 μ, le diamètre transversal minimum de 3 μ à 3 μ,5. Les formes les plus petites présentent une longueur de 6 μ,5 sur une largeur maxima de 3 μ et minima de 2 μ. Les formes les plus fréquentes possèdent une longueur de 9 μ,3 sur une largeur maximum de 4 μ,5 et une largeur minimum de 2 μ,5 à 3 μ. La portion terminale effilée nous paraît exister sur presque tous les tétramitus : sur les petites formes nous l'avons vu quelquefois se réduire à une longueur de 1 μ,5 ou de 2 μ,5 ; ses dimensions ne paraissent pas, d'ailleurs, proportionnelles au volume total du flagellé et on peut admettre des dimensions moyennes de 6 μ et des dimensions maximum de 13 μ,5. Le protoplasma est finement réticulé ; il nous a semblé souvent moins colorable au niveau de l'un des bords latéraux du parasite. Les vacuoles sur nos exemplaires sont petites et bien délimitées ; elles sont au nombre de 2 à 3 au maximum. Le protoplasma des parasites ne contient le plus souvent aucune bactérie visible. Le noyau, situé à la partie antérieure du parasite et un peu en dehors de son axe médian, entre en contact par l'un de ses pôles avec la périphérie du flagellé. Le diamètre des noyaux, dans les plus petites formes mesure 1 μ,5, dans les plus grandes 2 μ,5. Les contours de ce noyau sont très nets ; son réseau chromatinien est très fin et très lâche, mais il présente souvent un ou deux renforcements assez volumineux, disposés au contact de la membrane nucléaire. Au voisinage du noyau, entre celui-ci et la paroi du parasite, existent deux grains basaux, très difficiles à distinguer, dont partent les flagelles. La longueur des trois flagelles semble à peu près égale, leurs dimensions sont proportionnelles à celles du parasite et varient entre 9 μ, et 13 μ,5. Le cytostome mesure dans les grandes formes une longueur maximum de 6 μ ; sa largeur au niveau de son fond est de 1 μ,5 ; son orifice, rarement visible, atteignait dans un cas 3 μ. Les lèvres du cytostome ne nous ont jamais paru bien mises en valeur par l'alun de fer ; par contre, le flagelle qui parcourt le cytostome en précise les contours et se colore en un noir très foncé. Nous n'avons jamais vu de formes de multiplication ; il n'existe pas dans notre cas de formes enkystées avec cytostome, analogues à celles figurées et décrites par Wenyon.

*
* *

En résumé, malgré quelques légères différences que nous avons soulignées dans notre description, le flagellé que nous

avons observé chez notre malade est identique à *Tetramitus Mesnili* Wenyon. Ce parasite tirait sans doute son origine de la Côte d'Ivoire, soit que l'on admette que notre malade l'avait conservé longtemps à l'état latent dans son intestin, soit que l'on considère qu'il y a eu contagion après le retour du sujet en France. La valeur pathogène de *Tetramitus Mesnili* est actuellement difficile à préciser : il ne semble pas avoir déterminé d'accidents notables ou graves dans les cas de Wenyon et d'Alexeieff, mais il est probable que chez notre malade son rôle n'a pas été sans importance.

(*Travail du laboratoire de* M. Laveran.)

M. Chatton. — Aux deux cas relevés par M. Nattan-Larrier, d'infection à *Tetramitus Mesnili* chez l'homme, il faut ajouter ceux que Prowazek (1) a observés aux îles Samoa. Le parasite que cet auteur décrit sous le nom de *Fanapepea intestinalis n. g., n. sp.*, n'est autre, comme je l'ai déjà fait remarquer (2), qu'un *Tetramitus*, probablement identique à *T. Mesnili* (Wenyon). Ces parasites, tenus pour rares chez l'homme, existent chez des animaux de classes variées : Mammifères, Oiseaux (3), Batraciens, Poissons. Chez la sangsue de cheval : *Hæmopis sanguisuga*, j'ai observé à Belfort en 1910, une infection intense à *Tetramitus*.

Sur un Infusoire nouveau parasite du Chimpanzé Troglodytella (4) abrassarti (5), n. g. n. sp.

Par E. BRUMPT et Ch. JOYEUX.

En examinant les selles d'un Chimpanzé femelle adulte provenant du Congo, nous avons trouvé un Infusoire de la famille des Ophryoscolécidés présentant des caractères suffisamment diffé-

(1) *Arch. f. Protistenks*, t. XXIII, p. 96-100, fig. 1912.

(2) *Bull. Inst. Past.*, t. X, p. 252, 1912.

(3) Le *Chilomastix gallinarum* de Martin et Robertson, 1911 (*Quart. Journ. of micr. sc.*, t. LVII, p. 53-82, 5 pl.) est aussi un *Tetramitus*.

(4) De *Troglodytes*, nom générique du chimpanzé.

(5) Nous dédions ce nouveau parasite à M. le Dr Abrassart, qui a eu l'amabilité de nous offrir l'animal porteur des infusoires.

rents des Infusoires parasites du tube digestif pour pouvoir constituer un genre nouveau.

Les parasites se trouvent toujours en grand nombre dans les matières fécales, de réaction neutre au tournesol ; ils se meuvent lentement et meurent peu après avoir été montés en préparation, même en diluant les selles dans l'eau physiologique ou la salive. Ils peuvent cependant dans certains cas conserver leurs mouvements assez longtemps ; nous en avons vu vivant encore plusieurs heures après la défécation du Singe.

Cet Infusoire, dont les fig. 1 et 2 donnent une bonne idée, présente les dimensions suivantes dans les formes simples :

Longueur maxima : 126 μ ;

Largeur maxima : 174 μ ;

Dimensions moyennes : 196 μ 22 sur 115 μ 11 ;

Dimensions des petits individus : 145 μ sur 87 μ.

Il est très difficile d'orienter cet Infusoire, à l'exception de l'extrémité supérieure et de l'extrémité inférieure, le péristome sert à déterminer la face ventrale ne présentant pas d'échancrure comme dans les autres Ophryoscolecidés ; néanmoins l'animal disposé entre lame et lamelle se place le plus souvent comme dans la figure 2, que nous considérons comme représentant la face dorsale, la figure 1 montre la face ventrale un peu plus aplatie.

Cet animal présente au pôle supérieur une dépression en forme de bourse, pourvue de gros cils peu mobiles constituant le péristome, qui s'enfonce en bas et à gauche jusqu'à la jonction du tiers supérieur et du tiers moyen.

Le corps de l'Infusoire est orné de quatre rangées de cils épais et peu mobiles. L'examen de la face dorsale (fig. 2) montre en 1 les deux extrémités de la première rangée, en 2 et en 3 les terminaisons des deuxième et troisième rangées, et en 4 la quatrième rangée. La face ventrale (fig. 1) montre également ces quatre rangées (Cf. 1, 2, 3, 4).

La première rangée occupe un peu plus de la moitié de la circonférence du corps de l'animal, les deuxième et troisième rangées en occupent environ le cinquième et la dernière environ les trois quarts.

La cuticule qui limite l'Infusoire est mince sur toute son étendue, sauf au niveau d'une zone triangulaire à base supérieure, située sur la face dorsale et que nous appellerons le *bouclier* (B).

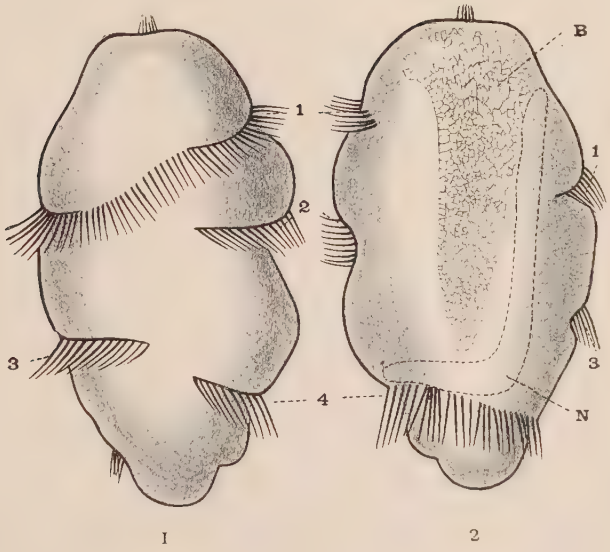


FIG. 1 et 2. — A gauche, face ventrale ; à droite, face dorsale.

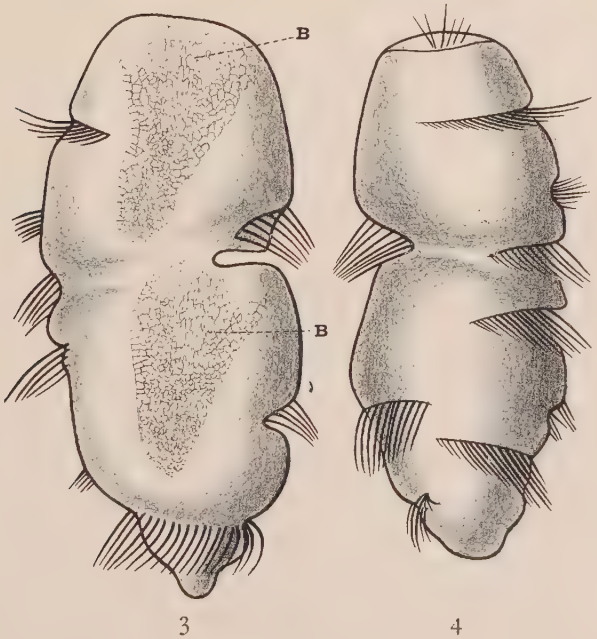


FIG. 3 et 4. — Formes en voie de division transversale ; face ventrale et face dorsale.

En certains points sur les coupes, cette cuticule présente de nombreuses racines ciliaires.

Le protoplasme contenu dans cet Infusoire est traversé du péristome à l'anus, placé au niveau de la 4e rangée ciliaire, par cette espèce de tube digestif caractéristique des Ophryoscoécidés et sur l'origine duquel les hypothèses les plus nombreuses et les plus invraisemblables ont été émises. La paroi de cet organe est constituée, entre le fond du péristome et l'anus, par une cuticule identique à la membrane externe qui recouvre partout l'infusoire, sauf au niveau du bouclier, elle présente de nombreuses racines ciliaires et des cils raides disposés parfois en bouquets et faisant parfois défaut en certains endroits.

L'étude cytologique que nous avons faite de ce nouveau représentant de la famille des Ophryoscolécidés nous permet de nous rallier à l'hypothèse de Y. Delage et E. Hérouard (1) et de considérer ce prétendu tube digestif comme une invagination des téguments externes traversant le corps de part en part. La véritable bouche qui doit se trouver quelque part sur ce tube invaginé et que nous n'avons d'ailleurs pas vue, doit exister au moins temporairement, car les grains d'amidon de pomme de terre se rencontrent en abondance à divers degrés d'assimilation dans le cytoplasme de notre Infusoire. Il est bien évident que ces aliments sont incapables de passer par osmose à travers la paroi du tube digestif. Il est possible que cet orifice de communication (bouche) entre le cytoplasme et le milieu extérieur se trouve au point de jonction du péristome avec le pseudo tube intestinal. Les grains d'amidon (2) bourrent littéralement le cytoplasme de certains Infusoires alors qu'il est absent dans d'autres, en particulier dans les petites formes. Ces grains d'amidon subissent une digestion complète en un temps qu'il est difficile d'apprécier, il devient alors morphologiquement méconnaissable, mais il conserve sa réaction microchimique avec la solution de Lugol.

Le pseudo-tube digestif renferme des éléments divers et en particulier une flore microbienne semblable à celle de l'intestin dans

(1) Y. Delage et E. Hérouard. *Traité de Zoologie concrète, I,* La cellule et les protozoaires, p. 469 en note.

(2) Cet amidon qui provient de pommes de terre bouillies présente la même réaction que ce dernier : croix noire avec l'appareil polarisateur et coloration brun ou brun acajou avec la solution iododurée de Lugol.

lequel il vit. Dans le voisinage de l'anus on observe très souvent un gros bol fécal.

Nous n'avons pas vu de vésicules contractiles.

L'appareil nucléaire semble constitué uniquement par le macronucleus ; nous n'avons pu déceler de micronucléus ni sur les frottis, ni sur les coupes, ni à l'état frais.

Le macronucleus se voit facilement à l'état frais chez les individus à cytoplasme clair non bourré d'amidon ; il a la forme d'un S ou d'un L vue dans un miroir, quand on le regarde par la face dorsale (fig. 2, N, en pointillé), il se colore en noir intense par l'hématoxyline ferrique. Le macronucleus est placé très près des téguments de la face dorsale comme il est facile de s'en rendre compte par des coupes histologiques ou par des coupes optiques.

En dehors du pseudo-tube digestif il existe dans l'endoplasme une curieuse formation qui correspond probablement à la tigelle de certains Ophrioscolécidés, c'est une lame cuticulaire ayant la même structure histologique que le bouclier avec lequel elle se prolonge, elle a comme lui une structure alvéolaire et une forme triangulaire. Cette lame de soutien qui s'enfonce dans le cytoplasme, est facile à voir sur les Infusoires traités par la solution de Lugol, elle se termine en pointe à la hauteur de la 4e rangée de cils.

Tel qu'il se présente dans les déjections, ce parasite semble très lent, les cils se meuvent faiblement et l'animal reste sur place, il est probable qu'il présente une plus grande activité dans le tube digestif.

Nous n'avons observé que la reproduction asexuée. Les formes en voie de division transversale sont assez fréquentes. Les figures 3 et 4 donnent les aspects observés le plus souvent. L'animal antérieur se complète en formant une région postérieure ; l'animal postérieur se forme un péristome, un bouclier, une lame de soutien (tigelle ?).

Ce sont le plus souvent les petites formes qui se segmentent, mais on en observe également de grandes. Le noyau s'étrangle en son milieu et la séparation de noyaux fils est achevée longtemps avant celle des nouveaux individus. Par la coloration au Lugol on met facilement en évidence le mode de formation du bouclier, de la lame de soutien et du péristome.

Nous donnons ci-dessous la diagnose du genre *Troglodytella*.

« Ophryoscolécidé ovoïde à extrémité postérieure non terminée

en pointe, présentant sur la face dorsale une partie cuticulaire épaissie (bouclier) se prolongeant dans le cytoplasme par une tige de soutien. Le corps présente 4 rangées incomplètes de gros cils ». Espèce type *Troglodytella Abrassarti,* Brumpt et Joyeux, juillet 1912.

Il est impossible actuellement, le Chimpanzé vivant encore, de savoir exactement dans quelle partie du tube digestif se trouvent les parasites, cette recherche ne pouvant être faite qu'après l'autopsie de l'animal (1)

Les parasites ne paraissent pas donner de kystes; en mélangeant les matières fécales avec du noir animal et de l'eau distillée on trouve au bout de quelques jours les Infusoires morts, parfaitement conservés, mais non enkystés.

Nous avons essayé d'inoculer ce parasite à de jeunes Chats et à divers singes: *Cercopithecus ruber* et *C. callitrichus, Macacus cynomolgus,* Cynocéphales (*Papio sphinx.*) Ces animaux ont reçu par la bouche et au moyen d'une sonde enfoncée dans le rectum, des matières fécales fraîchement émises et contenant des Infusoires bien vivants. L'examen des selles des animaux inoculés montre le lendemain et les jours suivants des fragments des Infusoires injectés, mais jamais de vivants. L'autopsie d'un Cynocéphale nous a cependant permis de constater que les matières fécales du Chimpanzé, reconnaissables aux débris de carottes dont l'animal est nourri, avaient été jusqu'au cul de sac cæcal.

Ce parasite paraît rare chez le Chimpanzé. Nous avons eu l'occasion d'examiner les selles d'un certain nombre de ces animaux et d'autres singes de divers pays, notamment de la Guinée française, sans jamais le trouver. Cette rareté tient vraisemblablement à la difficulté que doit éprouver à se multiplier un parasite doué d'une si faible vitalité en dehors de l'organisme et si difficilement acclimatable aux espèces voisines ; ce qui diminue évidemment les chances de contamination.

(1) L'autopsie de cet animal faite depuis la présentation de cette note a montré que cet infusoire vit exclusivement dans le gros intestin depuis le cæcum jusqu'à l'anus.

Note sur quelques cas de bilharziose observés à Kouroussa (Guinée française)

Par Ch. JOYEUX.

J'ai eu l'occasion d'observer quelques cas de bilharziose au poste de Kouroussa (Haute-Guinée française). Cette affection a déjà été signalée dans la région par Peyrot à Tombouctou ; Bouffard, à Bamako (1), Neveux, à Bakel, en ont observé 20 cas ; Dupont (2), à Ouahigouya, 5 cas ; Neveu-Lemaire et Roton (3), à Dakar, 3 cas sur des tirailleurs. Ces auteurs ont eu à faire à la bilharziose vésicale ; dans deux cas de Bouffard et Neveux, elle se compliquait de bilharziose intestinale.

Voici le résumé de mes observations de Kouroussa :

I. N° 484. — Homme d'une vingtaine d'années, né aux environs. Présente de la diarrhée depuis 5 à 6 jours, pas de douleurs de l'appareil urinaire. Selles liquides, sanguinolentes, alcalines au tournesol, montrent des amibes et des œufs non éclos, à éperon terminal, de 148 μ sur 56 μ ; d'autres œufs sont désoperculés et l'on trouve quelques *Miracidia* libres. Les œufs sont éclos sans qu'il ait été ajouté d'eau à la préparation, vu la consistance liquide des selles.

L'urine montre également des œufs du parasite.

II. N° 253. — Garçon de 8 à 10 ans, originaire du Mopti. Se plaint de violentes douleurs à la miction. En examinant le malade, on aperçoit, à l'entrée du méat urinaire, un calcul remplissant la fosse naviculaire et que la pression de l'urine fait appuyer contre l'orifice, d'où les douleurs. Le calcul est facilement broyé entre les mors d'une pince introduite dans l'urèthre et le malade est immédiatement soulagé. Les fragments du calcul montrent de nombreux œufs, à éperon terminal, de 152 μ,80/66 μ,85. Examen des selles négatif.

III. N° 308. — Fillette d'une dizaine d'années, née à Kissidougou et n'ayant pas voyagé. Atteinte de dysenterie amibienne, héberge en outre des *Necator* et des Trichocéphales. Pas de douleurs dans les organes urinaires. Les selles et les urines contiennent de nombreux œufs, à éperon terminal, de 171 μ,1/84 μ,1, qui éclosent dans l'urine sans qu'il soit nécessaire d'y ajouter de l'eau. Cette urine est, il est vrai, de faible densité : 1,006 à 28°, soit 1,010 à 15°. Cela tient sans doute à l'absorption de diurétiques indigènes.

J'ai essayé, sans résultat, d'infecter un *Cercopithecus ruber* en le baignant à plusieurs reprises dans l'urine contenant des *Miracidia*.

(1) Bouffard et Neveux, *Société de pathologie exotique*, p. 430, 1909.
(2) Dupont, *Revue de Médecine et d'hygiène tropicales*, p. 207, 1910.
(3) Neveu-Lemaire et Roton, *Archives de Parasitologie*, XV, 1912.

IV. N° 274. — Garçon de 6 ans. Symptômes cliniques de dysenterie ; selles frai de grenouille, réaction neutre au tournesol. Les selles montent des œufs, à éperon latéral, de 124 μ,7/58 μ. Examen des urines négatif.

V. N° 142. — Homme d'âge mur, né à Kita, venu à Kouroussa depuis 4 ans, n'a jamais voyagé ailleurs. Symptômes dysentériformes depuis plusieurs mois avec selles sanglantes de temps à autre. Pas de douleurs de l'appareil urinaire.

Actuellement, les selles sont diarrhéiques, liquides, brunes, neutres au tournesol. Montrent par préparation un œuf, à éperon latéral, de 136 μ,3 66 μ,7. L'urine, recueillie à part, montre également des œufs semblables, rares ; ne contient ni cristaux, ni sédiments.

Aucun de ces malades n'a pu être suivi d'une façon régulière, vu l'installation précaire du dispensaire.

En résumé, j'ai donc observé 5 cas se répartissant ainsi :

	bilharziose vésicale	bilharziose intestinale
I. . . .	œufs à éperon terminal	œufs à éperon terminal
II . . .	» » terminal	néant
III . . .	» » terminal	» » terminal
IV . . .	néant	» » latéral
V . . .	» » latéral	» » latéral

Si l'on admet, avec la plupart des helminthologistes, que l'examen des deux types d'œufs, à éperon terminal et à éperon latéral, suffit pour différencier les deux espèces : *Schistosomum hæmatobium* et *Schistosomum Mansoni*, les deux parasites existent en Haute-Guinée ; c'est, je crois, la première fois que l'on signale *S Mansoni* dans cette région, les auteurs précédemment cités ayant toujours observé des œufs à éperon terminal.

Les quatre cas de bilharziose intestinale ont été diagnostiqués à propos de symptômes dysentériformes dont se plaignaient les malades ; j'ai fait 100 examens de matières fécales pour des affections cliniquement semblables, ce qui donne, comme pourcentage approximatif, 4 %.

La bilharziose vésicale, excepté dans l'observation II, passait inaperçue des malades. Dans un cas, elle a été déterminée d'une façon nette par *S. Mansoni*.

Des œufs de *S. hæmatobium* dans les matières fécales suffisamment liquides ou dans l'urine de faible densité, ont pu éclore sans addition d'eau.

Quelques documents pour servir à l'étude de la Filaire Loa

Par P. VERDUN et L. BRUYANT.

Les données que l'on possède sur la durée du développement de la *Filaria loa*, sa longévité et la marche des symptômes qu'elle produit chez l'homme, manquent encore de précision. A ces divers points de vue, l'observation suivante nous paraît offrir un certain intérêt (1):

Observation. — C..., jeune employé de commerce est envoyé dans le Haut-Oubangui, aux environs de Bangui, dans une région marécageuse à climat chaud et humide : il y séjourne un an et 15 jours (fin février 1907 au 15 mars 1908). Un mois avant son retour, une courte crise hémoglobinurique se déclare. Il rentre en France le 15 juillet 1908.

Les premières manifestations de la filariose se montrent le mois suivant, vers le milieu d'août : Ce sont des œdèmes prurigineux de la verge qui durent trois ou quatre jours, disparaissent, et reviennent à intervalles assez irréguliers jusque fin octobre.

Aux œdèmes de la verge, succèdent alors des gonflements de la face interne des cuisses, qui plus tard se localisent au niveau des genoux, puis des mollets, se reproduisent périodiquement, et durent chaque fois une semaine environ.

En juillet-août 1909, ces œdèmes changent de place et gagnent la partie supérieure du corps. Des gonflements fugaces, prurigineux, se montrent au dos, aux bras, aux poignets, aux mains. L'état général reste néanmoins très bon.

Dans l'automne 1909, apparaissent les premiers troubles oculaires : le malade a la sensation nette d'un corps étranger se déplaçant, par moments, au devant de l'œil droit, et, en se regardant dans une glace, il constate lui-même la présence d'un ver au niveau de l'angle interne.

En juin 1910, les troubles visuels deviennent gênants par leur fréquence ; le malade consulte un oculiste et lui demande l'extraction du parasite. Après une première tentative infructueuse, le ver s'étant brusquement retiré dans la cavité orbitaire, l'opération réussit et le parasite est retiré en trois fragments. A l'examen, c'est un échantillon mâle de *Filaria Loa*, mesurant (après séjour dans le formol) 28 mm. de long sur 350 μ de large vers la région médiane et 115 μ au niveau de la première rangée de papilles anales.

L'examen du sang du malade, pratiqué par nous un mois après l'interven-

(1) Nous avons pu recueillir cette observation grâce à l'obligeance du Dr Pollet, de Tourcoing, qui a extrait le parasite et a bien voulu nous en confier l'étude.

tion (juillet 1910), nous a laissé constater une éosinophilie très prononcée (35 à 40 %).

La recherche des microfilaires effectuée durant le jour nous a montré leur rareté : nous n'avons pu en découvrir qu'une seule dans les nombreuses préparations : il persistait donc chez le malade au moins une filaire femelle, et d'ailleurs les œdèmes de ce dernier n'avaient pas entièrement disparu lorsque nous l'avons perdu de vue.

Plusieurs enseignements peuvent être tirés de cette observation :

a) *Durée de l'incubation.* — La période d'incubation comptée depuis l'infestation jusqu'à l'apparition des premiers symptômes est regardée comme fort longue, puisque les auteurs fournissent des chiffres allant jusqu'à 13 ans. On peut se demander toutefois si de pareils nombres ne sont pas exagérés et dûs seulement à ce que les symptômes qui marquent l'apparition du Ver dans le tissu cellulaire sont restés peu marqués et ont demeuré inaperçus. Dans notre cas, il faut admettre, pour l'incubation, un minimum de 5 mois et un maximum de 17 mois, soit une moyenne de 11 mois, correspondant à peu près au chiffre donné par Ward.

b) *Durée du développement et longévité.* — Les auteurs mentionnent que le développement de la *F. loa* est fort long et que pendant sa jeunesse elle voyage sous la peau pour se retirer dans la profondeur lorsqu'elle est à l'état adulte. Dans notre cas, l'extraction du Ver a été faite 22 mois après son arrivée sous la peau. Les dimensions données plus haut pour le parasite (d'ailleurs rétracté par un séjour dans le formol) permettent, si on les compare à celles fournies par les auteurs (R. Blanchard, Ozzard, Penel), d'affirmer que nous étions en présence d'un mâle adulte ; il faut donc en conclure que le Ver adulte peut vivre un certain temps sous la peau avant de se retirer dans les tissus profonds, et que la durée du développement jusqu'au stade adulte ne dépasse guère trois ans.

c) *Œdèmes ambulants.* — Les troubles oculaires ne sont que des manifestations fort rares de cette forme de filariose. On s'accorde aujourd'hui à rapporter à cette affection parasitaire les œdèmes ambulants souvent prurigineux connus sous le nom de *Calabar swellings*. L'observation ci-dessus est intéressante au point de vue de la marche de ces œdèmes. Il est difficile de dire si la crise hémoglobinurique a été un des symptômes initiaux de la maladie, mais le début des œdèmes au niveau de la verge indique

que la zône génitale a été la première intéressée par le parasite et que la migration du Ver a débuté par les lymphatiques de cette région de l'organisme.

d) *Eosinophilie.* — Très élevée; comme elle persistait après l'extraction du parasite, elle indiquait certainement la présence d'autres Filaires soit sous la peau, soit dans la profondeur.

Quant à la rareté des Microfilaires, elle peut s'expliquer par l'existence soit d'un nombre très faible de femelles, soit par l'existence de femelles pour la plupart immatures ou non fécondées au moment de l'examen.

(*Laboratoire de zoologie médicale de la Faculté de Médecine de Lille.*)

Myase intestinale chez l'homme

Par René MOUCHET (de Liège).

Il a été signalé de nombreux cas de myase intestinale humaine portant sur une quantité considérable de spécimens différents de Muscides. Dans tous ces cas, il s'agit d'un parasitisme accidentel. Brumpt (1) et Verdun (2), dans leurs traités de parasitologie en citent une liste déjà fournie et s'accordent pour admettre le caractère généralement bénin de l'infection et ne signalent pas de lésions graves.

J'ai eu l'occasion d'observer un cas intéressant de myase intestinale humaine chez une négresse d'une trentaine d'années environ et chez qui existait, au contraire, une lésion importante du tractus digestif.

La malade, Mosombö, était hospitalisée à l'hôpital des noirs de Léopoldville; le médecin avait posé le diagnostic de dysenterie. Décédée le 9 mai 1911, elle fut autopsiée peu de temps après sa mort (section n° 7).

Le cadavre extrêmement amaigri, montrait une tuberculose pulmonaire très avancée, avec cavernes et un foyer de gangrène.

(1) Brumpt. *Précis de parasitologie.*
(2) Verdun. *Précis de parasitologie humaine.*

Le muscle cardiaque était mince, pâle, flasque.

Les reins montraient de la néphrite mixte.

La rate et le foie n'avaient rien de particulier.

Il existait une salpingite suppurée double.

L'intestin était fortement atteint. En effet, le protocole de l'autopsie renseigne : « Dans le jejunum on trouve d'assez nombreux ankylostomes attachés à la paroi. Vers l'extrémité du jejunum apparaissent de petits ulcères irréguliers à bords saillants sur lesquels on distingue des tubercules. Ces ulcères siègent, soit sur les plaques de Peyer, soit sur la muqueuse. Ils ont un fond grumeleux, nécrotique, et du côté séreux existent des traces de lymphangite très nettement tuberculeuse (le bacille de Koch a été retrouvé).

Ces ulcères vont en se multipliant et en s'accentuant jusqu'à la valvule de Bauhin où ils forment une large plaque ulcéreuse et où existe un gros paquet de ganglions caséeux. Le gros intestin, libre au cœcum, montre vers les colons transverse et descendant des ulcérations larges, peu profondes, mal limitées, à bords surélevés et œdématiés, légèrement rosés et formant des placards polycycliques cohérents ou non. On n'y distingue pas de tubercules ni de lymphangite séreuse (l'examen histologique montre des amibes).

Limitée par les deux trompes dilatées par du pus, par la paroi postérieure de l'utérus et par le rectum, il existe une poche du volume d'une petite pomme, à parois solides mais irrégulières et tapissées de débris nécrotiques.

Elle contient un pus brunâtre mêlé de matières fécales où grouillent 16 larves de mouche. Cette poche débouche dans le rectum à 6-7 cm. au-dessus de l'anus, par un orifice circulaire d'environ deux centimètres de diamètre.

Ces larves de coloration blanc-crème (voir figure) ont environ 13 mm. de long. Elles sont composées de 12 segments disposés de façon à former un S allongé. Le maximum de largeur s'observe vers le 8e anneau. L'extrémité antérieure est effilée, la postérieure large, se terminant brusquement par un plan oblique. Les anneaux 2-12 ont une couronne irrégulière d'épines. Le premier segment montre en avant 2 pièces renflées sous lesquelles existent 2 grands crochets noirs. Le 2e segment porte les stigmates antérieurs allongés vaguement ovalaires, de coloration brun-jaunâtre. Le dernier segment porte une tubérosité ornée d'épines.

Sur le plan oblique terminal se trouvent les 2 stigmates postérieurs, arrondis, brun-sombre. Le périmètre montre 3 fentes noires convergeant vers une extrémité.

De ces 16 larves, 4 ont été fixées pour examen. Les 12 autres ont été mises à l'ombre en terre humide dans un récipient bien protégé par de la toile moustiquaire. Le 6e jour éclosent trois mouches. Le 7e jour, j'obtiens 9 adultes. Passée au tamis, la terre abandonne 12 pupes vides.

Les mouches adultes ont une longueur de 8-10 mm. environ (voir figure) et ont une coloration vert-métallique très nette.

Des spécimens ont été envoyés à M. le Prof. Séverin, de l'Ecole de Médecine tropicale de Bruxelles, qui s'est chargé de les faire déterminer. D'après ses renseignements il y aurait 2 variétés

Chrysomya (*Pycnosoma*) *chloropyga* (Wiedem) } Détermination
Chrysomya (*Pycnosoma*) *putoria* (Wiedem) } Bezzi, Turin.

Cette mouche est excessivement abondante à Léopoldville, surtout durant la saison des pluies (octobre à mai). Elle pullule aux environs des matières en décomposition et des lieux d'aisance. Sur les matières fécales elle pond des œufs de 2-3 mm., d'où éclôt, au bout de quelques minutes, une petite larve très mobile.

Un point intéressant dans ce cas est de connaître comment s'est produite l'infection.

Je ne pense pas qu'il s'agisse de déglutition d'œufs ou de larves. En effet, outre que l'alimentation de la malade, composée de l'ordinaire de l'hôpital, soit surtout du riz, plus rarement de la chikwangue avec du lait et du biscuit, tend à éloigner l'idée d'absorption de viande avancée ou de matières en putréfaction, il est difficle d'admettre que les larves se soient collectées à un endroit du tube digestif si éloigné de leur point d'entrée.

Il est plus vraisemblable que les larves ont pénétré directement par l'anus; ce qui est possible chez cette malade dans un état de déchéance considérable, ayant des selles nombreuses et se souillant très facilement. Les mouches (car deux variétés ont été déterminées) auront pondu sur la marge de l'anus et les larves, éclosant très rapidement auront pénétré dans le rectum.

La ponte des mouches, en tous cas, a dû se faire à peu près en même temps, les larves ayant le même âge, puisque l'éclosion a été presque simultanée.

Quant à la part des larves dans la création de la lésion intesti-

Chrysomyia.

En haut : adulte ; en bas : larve.

nale, elle est également difficile à fixer exactement, étant donné la variété des affections du tube digestif sur le cadavre. Il est cependant probable que les larves ont trouvé sur un ulcère amibien un terrain de moindre résistance qui leur a facilité la perforation des parois du tube digestif. Néanmoins, il est à supposer que cette perforation a dû être lente, puisqu'il y a eu réaction du péritoine et localisation de l'abcès ; mais, un doute peut subsister de ce fait que la salpingite double avait déjà constitué des adhérences et aurait pu amener un cloisonnement dans la cavité péritonéale générale et que ce serait dans un diverticule clos que seraient tombées les larves après la perforation.

Quant aux symptômes, s'il y en a eu, ils ont totalement passé inaperçus ; le tableau clinique de la dysenterie amibienne avait d'ailleurs masqué toute autre affection.

Qu'il me soit permis, en terminant, de remercier M. le Professeur Séverin de la complaisance qu'il a mise à me faire déterminer les mouches et à me faire exécuter les dessins ci-joints.

(*Laboratoire de Léopoldville, Congo belge.*)

Phlébotomes dans le Sud-Oranais
Accidents simplement locaux
dûs à leurs piqûres

Par H. FOLEY et H. LEDUC.

Les Phlébotomes sont communs dans les Oasis du Sud de l'Algérie. Ils abondent en particulier dans la région de Figuig où nous signalions leur présence en 1908.

L'espèce répandue dans cette oasis et probablement dans tout le Sud-Oranais, est le *Phlebotomus papatasii*.

Ils y apparaissent dès les premières chaleurs, dans la seconde quinzaine d'avril, à une date qui varie peu d'une année à l'autre. Ils sont tout de suite fort abondants. Ils ne disparaissent complètement qu'à la fin de l'automne, d'octobre à novembre, plus ou moins tard, suivant les conditions climatériques.

Comme les Moustiques, et davantage semble-t-il, ils sont sen-

sibles aux variations thermométriques et surtout à l'action des vents. Ils disparaissent sous leur influence pendant quelques jours et pullulent de nouveau dès que la chaleur et le temps calme se rétablissent.

On ne les rencontre qu'au voisinage des lieux habités. Ils hantent les maisons, de préférence les coins sombres, les murs couverts de tentures, sont moins abondants dans les chambres nues blanchies à la chaux.

Les femelles piquent pendant le jour et pendant la nuit. On ne s'en préserve que sous les moustiquaires à mailles fines. Les mesures antilarvaires dirigées contre les Moustiques, n'ont, sur les Phlébotomes, aucune action ; on sait qu'en effet leurs larves vivent dans les matières excrémentitielles, sur les parois et aux orifices des égoûts.

On les reconnaît aisément à leur petite taille (2 à 4 mm.), à leur vol sautillant, à la teinte roussâtre de leurs ailes hirsutes et que l'insecte, au repos, tient relevées, presque droites. Leur vol est silencieux, à peine accompagné d'un faible bruit aigu qu'on ne perçoit que si le Phlébotome se pose sur le visage.

La piqûre est cuisante, bien plus vivement ressentie que celle des Anophélines de la région (*Pyretophorus Chaudoyei*). L'insecte, après quelques tâtonnements, enfonce dans la peau sa trompe acérée et robuste et se gonfle rapidement, en deux ou trois minutes au plus.

A cause du rôle pathogène qu'on prête à ces insectes en certains pays du bassin méditerranéen, notre attention a été attirée depuis plusieurs années sur les accidents causés par leurs piqûres.

Les indigènes y sont tout à fait insensibles. Chez bon nombre d'Européens, elles déterminent l'apparition de papulettes à peine prurigineuses, de teinte rosée, qui s'effacent en quelques heures. D'autres Européens, par contre, nous présentent chaque année des accidents locaux qui peuvent acquérir une intensité extrême. Il s'agit toujours de personnes, d'âge et de sexe indifférents, récemment arrivées dans le pays. Dès les premiers jours, ces individus particulièrement sensibles se plaignent d'être fort incommodés pendant leur sommeil par des piqûres dont ils n'ont pu souvent reconnaître la cause. Les parties découvertes ou moins bien protégées, le visage, les cou-de-pied, les mains et les avant-bras surtout, sont le siège d'une éruption dont les éléments peu-

vent être très nombreux et presque confluents. Ce sont des papules larges de quelques millimètres, d'abord roses et centrées d'un point rouge, nettement surélevées, et qui en vieillissant restent longtemps saillantes et dures. Leur teinte devient brune, pâlit lentement ; elles ne s'effacent qu'au bout de dix à quinze jours. Certaines papules sont excoriées par les grattages ; d'autres peuvent s'infecter et se transformer en pustulettes. Les démangeaisons sont très vives, très persistantes, reviennent par accès, le soir surtout. Ce caractère, joint à l'aspect polymorphe des lésions chez les sujets malpropres, impose souvent le diagnostic différentiel avec la gale.

Ces accidents s'observent à l'état aigu pendant trois ou quatre semaines, puis tout disparaît. Alors que les Phlébotomes sont toujours abondants, les mêmes individus nouveau-venus ne présentent plus que des lésions discrètes. L'année suivante, ils se montrent beaucoup moins sensibles ou même complètement réfractaires : Ils ont acquis, très rapidement, une véritable immunité.

Nous avons pu cette année vérifier amplement ces faits. Les premiers Phlébotomes se sont montrés à la fin d'avril. Le 14 mai, un détachement de légionnaires arrivait dans la garnison de Beni-Ounif. Sur les 85 Européens qui le composaient, 22 présentaient, le 1er juin, des lésions éruptives dûes aux piqûres de Phlébotomes ; 18 d'entre eux, plus ou moins sérieusement atteints, faisaient leur premier séjour d'été à Beni-Ounif ; les 4 autres qui n'avaient que des lésions discrètes y avaient déjà résidé. 23 soldats indigènes examinés en même temps ne présentaient pas traces de piqûres.

Ces accidents résultent évidemment de l'inoculation d'une salive venimeuse par l'insecte. Dans le Sud-Oranais, malgré leur intensité souvent remarquable, ils ne s'accompagnent jamais de fièvre ni d'aucune réaction générale. Nous n'avons jamais observé consécutivement aux piqûres de Phlébotomes aucun symptôme qui rappelât la dengue, la fièvre des trois jours ou la fièvre boutonneuse de Tunisie. Enfin, les cas très rares de bouton d'Orient qui ont pu être constatés à Beni-Ounif, y avaient été nettement importés.

Institut Pasteur d'Algérie.

Une observation de contagion du béribéri

Par A. MANAUD.

Une petite épidémie de béribéri s'est produite dans le courant de 1911-1912 à la prison siamoise de Tachim. Il y a eu 39 cas et 6 décès, sur un effectif moyen de 110 prisonniers. La plupart des cas appartenaient à la forme sèche ; quelques-uns ont débuté par l'hydropisie.

Le fait saillant de cette épidémie, c'est qu'elle a été consécutive à un cas importé. Un prisonnier atteint de béribéri, avec paralysie des membres inférieurs, fut transporté, le 5 août, de la prison de Petchaburi, où régnait à ce moment le béribéri, à celle de Tachim, jusque là indemne. Une enquête minutieuse m'a permis d'établir que le béribéri était jusque-là inconnu à la prison de Tachim. Le 3 octobre, une premier cas fût constaté. Puis on observa en novembre 4 cas ; en janvier 1912, 10 cas ; en février, 16 cas ; et en mars, 8 cas. Les prisonniers étaient depuis plusieurs années alimentés avec du riz blanc poli, décortiqué dans les rizeries de Bangkok. L'alimentation se composait à peu près uniquement de riz et de poisson. Aucune modification ,pouvant être supposée avoir une influence sur la production de l'épidémie, n'avait été apportée aux locaux d'habitation, ni au genre de vie des prisonniers.

En pleine épidémie, le 9 mars 1912, le riz décortiqué dans les usines a été remplacé par du riz décortiqué à la main. Depuis lors, aucun nouveau cas ne s'est produit.

Après avoir rigoureusement contrôlé l'exactitude des faits relatifs au début de l'épidémie, je fus amené à examiner la possibilité d'une relation de causalité entre l'arrivée du prisonnier béribérique et de l'épidémie.

La possibilité d'une simple coïncidence pourrait être envisagée, si le cas était unique dans la science. Des faits aussi nets et typiques ont été rarement observés. Toutefois, les observations de Scheube, de Baeltz et Miura et A. Yagamata, montrent que le béribéri s'est développé au Japon suivant les voies de communications et les courants humains, et que dans quelques localités on

a pu voir l'épidémie apparaître après l'arrivée de malades béribériques (1). Marchoux (2) a fait des observations analogues au Brésil.

La prison de Krakaen, aux Indes Néerlandaises (Vorderman), celle de Penang (Major Grey), celle d'Hanoï, sont devenues des foyers de béribéri après l'arrivée de prisonniers atteints de la maladie (3).

Lafage (4) signale le fait suivant observé en Cochinchine : « En avril 1904, à l'Ecole des sourds-muets de Giadinh, où on n'avait jamais constaté le béribéri, on admet un élève atteint de cette affection. La maladie se propage rapidement ; sur 46 élèves 17 sont atteints et 2 meurent. La nourriture y est très variée et le riz décortiqué au jour le jour ».

1904, à l'Ecole des sourds-muets de Giadinn, où on n'avait jamais constaté le béribéri, on admet un élève atteint de cette affection. La maladie se propage rapidement ; sur 46 élèves 17 sont atteints et 2 meurent. La nourriture y est très variée et le riz décortiqué au jour le jour ».

Il serait certainement possible, en recherchant dans l'histoire des épidémies, de relever d'autres faits semblables.

Les cas intérieurs dans un groupe : prison, caserne, etc., au cours d'une épidémie, cités par quelques auteurs comme cas de contagion, sont peu probants, l'influence du régime pouvant être, dans ces cas, aussi légitimement invoquée que la contagion.

L'épidémie que j'ai observée à Tachim met en évidence à la fois la contagion béribérique par un malade provenant d'un foyer éloigné, et le rôle, comme cause adjuvante, de l'alimentation par le riz blanc poli.

La condition favorisante, alimentation par le riz blanc poli, existait à Tachim depuis un certain nombre d'années. Le béribéri n'y est pourtant apparu qu'après l'apport du contage. Il a ensuite suffi de supprimer la cause favorisante, alimentation par le riz

(1) Cités par Jeanselme. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1911, n° 9, p. 610.

(2) Marchoux. Le béribéri. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1910, n° 3, p. 117.

(3) Jeanselme Le béribéri.

(4) Lafage. Le béribéri en Cochinchine. *Ann. d'hyg. et de méd. col.*, 1912, n° I, p. 5.

blanc poli, pour faire cesser la maladie, le milieu restant évidemment infecté par le germe, qui a dû y persister à l'état latent.

*
* *

Les conclusions générales que l'on peut tirer de ces faits au point de vue de la pathogénie du béribéri se dégagent facilement.

Quand au siège et au mode de transmission de l'agent causal, il est difficile d'arriver à quelques précisions.

Nous savons, toutefois, que les désinfections les plus rigoureuses ont été toujours inefficaces, ce qui permet de supposer que le germe, échappant aux antiseptiques, ne réside pas dans le milieu extérieur; à moins toutefois qu'un insecte ne soit le réservoir et l'agent de transmission, ce qui pourrait cadrer avec les cas observés.

Je dois signaler que la prison de Tachim se compose de grands bâtiments en bois, surélevés au-dessus du sol, ventilés par la brise de mer.

L'isolement des malades a été tout aussi inefficace.

D'après l'observation de Tachim et les faits analogues, tout se passe comme si, transporté et implanté dans certaines localités, dans certains groupes humains, l'agent causal du béribéri pouvait y exister à l'état latent dans les organismes, faisant partie de la flore microbienne spéciale à la localité ou au groupe. Simple saprophyte chez l'homme normalement alimenté, il devient pathogène chez l'homme soumis à une alimentation exclusive par le riz blanc, ou tout autre alimentation spécialement déficiente. Les deux facteurs sont nécessaires. L'alimentation exclusive par le riz blanc *ne suffit pas* à produire le béribéri tant que le milieu humain n'est pas « porteur du germe ». On peut admettre que tel a été le cas des prisonniers de Tachim avant l'arrivée du prisonnier béribérique.

Le rôle pathogène du riz blanc comme cause favorisante peut être expliquée de deux façons.

1° Il crée un état spécial d'inanition. C'est une alimentation béribérigène parce que déficiente, dépourvue de certains éléments qui sont nécessaires à l'organisme pour sa résistance à l'infection béribérique. Toute autre alimentation amylacée déficiente, qui prive l'organisme des mêmes éléments, peut jouer le même rôle

que le riz blanc, ainsi que cela résulte de quelques observations. Le riz blanc n'aurait pas, même en tant que cause adjuvante, la sorte de spécificité, le monopole que lui attribuent la plupart des publications de ces dernières années.

2° L'alimentation orizée, ou peut-être simplement amylacée, transforme le contenu intestinal en un milieu favorable au développement du germe, qui y proliférant, produirait les toxines dont l'absorption causerait la maladie, toxine microbienne ou, d'après Eykman, produit de fermentation du milieu intestinal.

Notons, à ce propos, cette donnée expérimentale que « l'amidon pur donné aux poules par Eykman provoquait aussi bien la polynévrite que le riz tout à fait décortiqué. Si on donnait alors de la viande, elles guérissaient » (1).

*
* *

Certains faits, en apparence contradictoires, peuvent s'expliquer par le rôle prépondérant soit de l'agent pathogène, soit de l'alimentation.

L'observation de l'Ecole des sourds-muets de Giadinh, par exemple, dans laquelle l'épidémie s'est produite malgré que les élèves eussent une alimentation variée et du riz décortiqué à la main, au jour le jour, peut s'expliquer par une exaltation de virulence du germe, devenu capable sous des influences que nous ignorons de triompher d'organismes très résistants.

D'autre part, les deux faits suivants, que j'ai observés à Bangkok, représentent le cas inverse. Au Siam, le béribéri n'existe que dans les prisons, les casernes, l'asile d'aliénés ; mais il est absolument exceptionnel dans les familles très misérables. Or, j'en ai observé deux cas, l'un, dans une famille riche, chez une petite fille de 4 ans qui fut atteinte de béribéri humide ; l'autre, dans une famille également aisée, chez un homme de 26 ans, atteint de béribéri à forme sèche, avec parésie des membres inférieurs, abolition des réflexes, etc.. Les deux cas étaient consécutifs à une dysenterie pendant laquelle les malades avaient été alimentés avec du lait et du riz bouilli très dilué (kao tom). Ils guérirent après le retour à l'alimentation normale.

(1) J.-H. Kiewiet de Jonge. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1911, n° 4, p. 260:

Ces deux cas isolés de béribéri dans des familles semblent bien pouvoir s'expliquer par le fait d'un germe saprophyte devenu pathogène grâce à une déchéance organique grave.

Ces deux observations sont la contre-partie de celle de Giadinh.

*
* *

En supposant que la polynévrite expérimentale des poules nourries de riz blanc puisse être assimilée au béribéri ,il y aurait peut-être lieu de tenir compte dans les expériences de l'existence possible d'une flore microbienne spéciale aux pays ou l'on expérimente.

Si Eykman, Bréaudat, Fraser et Stanton, etc., expérimentant en Extrême-Orient ont réalisé de véritables polynévrites chez les poules, Le Dantec n'a pas obtenu, en France, les mêmes résultats, et il a vu que ses poules nourries de riz blanc mouraient simplement d'inanition. En revanche, il a provoqué une véritable polynévrite chez de jeunes pigeons en leur faisant manger de la pâte de riz fermentée sous l'action d'une levure et d'un bacille gramophile.

La conclusion qui semble se dégager des observations de Tachim et des quelques autres faits analogues, c'est que la plupart des travaux de ces dernières années sur le rôle pathogène de l'alimentation ont un caractère trop exclusif.

Les recherches sur le rôle préventif du riz complètement décortiqué ont eu ce résultat pratique, qui se dégage nettement du rapport de M. Primet, de nous fournir un bon moyen prophylactique par une simple modification du régime alimentaire.

Au point de vue purement scientifique ce résultat pratique ne doit pas faire oublier que le béribéri est, d'après l'observation épidémiologique, une maladie infectieuse. Sa pathogénie n'est pas seulement un problème de chimie alimentaire. C'est sur le terrain de la bactériologie qu'elle pourra être élucidée.

Bangkok, 10 juin 1912.

Observation clinique d'une affection chevaline sévissant à Nindiah et Nindivin (Houailou)

Par C. NICOLAS.

Ce qui caractérise surtout et en premier lieu cette affection, c'est le développement énorme des os propres du nez à droite et à gauche de la ligne médiane, ce qui donne aux animaux qui en sont atteints l'aspect des malades de cette affection humaine tropicale dénommée « Goundou ».

Le premier cheval malade vu par nous le fut au hasard d'un passage à Nindivin, et ce fut cette analogie avec le « Goundou » qui nous frappa. En outre de ces deux énormes déformations, la bête était atteinte de luxation d'une épaule, et de déviation en « *genu valgum* » du genou du même membre, affligé d'une tumeur ulcérée. Comme on me dit que cet animal était dans cet état à la suite de coups, je ne l'examinai pas davantage et poursuivis. Ce cheval est mort depuis ; il appartenait, paraît-il, à M. GABART père, colon contigu à la tribu indigène, sur laquelle pâturait alors cet animal malade et où il serait mort. Ce fut, paraît-il, le premier cas. Les autres se sont développés depuis, au nombre de 7, dans la tribu et 1 chez ce colon.

Au début, on remarque tout d'abord et seulement un surélèvement progressif des os du nez, à droite et à gauche, surélèvement qui devient bientôt de chaque côté une *tumeur plus grosse que le poing*. Au toucher, cette tumeur est d'une dureté nettement osseuse ; le réseau veineux se développe à sa surface, les vaisseaux y sont dilatés, la peau reste mobile sur la tuméfaction osseuse.

La respiration est gênée et prend un souffle tubaire ; un très léger écoulement, muqueux d'abord, commence à se montrer plus tard aux naseaux. On constate quelques ganglions à la partie supérieure du cou et sous le maxillaire inférieur, à la ganache du cheval ; un peu de chaleur aux oreilles et aux naseaux. Ni l'âge, ni le sexe ne semblent avoir d'influence. Tels sont les phénomènes initiaux.

Plus tard l'animal tousse, toux violente qui s'entend d'assez loin, et, tout en continuant à manger, il maigrit sensiblement, ce qui semble indiquer une participation des poumons ou des ganglions bronchiques. Les naseaux présentent un jetage muqueux puis muco-purulent plus abondant, caséeux et parfois sanguinolent.

D'autres tumeurs se développent au niveau de l'épaule, du genou, du jarret, amenant des déformations et sub-luxations des membres. Ces tumeurs, au début, ont la consistance de l'os ; certaines, situées aux membres, à la longue s'abcèdent ou s'ulcèrent. Enfin l'animal meurt après plusieurs mois.

Ces signes extérieurs permettent de penser à une affection mycosique, exclusion faite de la morve et du farcin, mais une autopsie et des prélèvements cultivés et examinés microscopiquement semblent nécessaires pour fixer exactement la nature du mal.

*
* *

Les tribus de Nindiah et Nindivin occupent un très petit territoire ; on n'y rencontre que 12 chevaux appartenant à des Canaques, 2 à la Mission catholique, et 4 ou 5 à un colon contigu. Or, en moins d'un an, sur 16 à 17 chevaux, huit ont contracté cette « sorte » de « Goundou » ; l'un, devenu au bout de plusieurs mois complètement inutilisable, aurait été abattu par son propriétaire ; un autre serait mort maigre, cachectique, toussant et avec un jetage muco-purulent des naseaux.

Mais le début de la maladie, et ce qui la caractérise, c'est la déformation osseuse sous-orbitaire qui ne rétrocède jamais et n'a pas encore été vue ulcérée ; puis, ultérieurement, la production de tumeurs osseuses articulaires, enfin le jetage par les naseaux, qui ne se produit qu'aux stades ultimes. Il semble bien qu'on soit en présence d'une sorte ou variété équine de « Goundou », peut-être contagieuse, en tous cas contractée dans une toute petite localité par un cheval sur deux.

C'est pourquoi nous avons proposé au gouvernement local d'isoler ces animaux en deux lots :

L'un, composé des chevaux sains, mis en quarantaine ;

L'autre, des chevaux atteints, à soigner ou à abattre. Et si,

parmi l'un de ceux-ci, il nous est permis ou possible de pratiquer une autopsie nous nous empresserons d'en faire part à la Société.

Canala, le 1er mai 1912.

M. Pécaud. — La maladie signalée par M. Nicolas est analogue à celle décrite par les vétérinaires coloniaux français sous le nom d' « Ostéomalacie », par les Anglais sous le nom d'Ostéoporose. En Europe, elle est plus rare et a été étudiée sous le nom de maladie du son.

Elle existe au Tonkin, à Madagascar, dans le Sud-Africain, dans l'Afrique Occidentale, en Amérique, en Australie, à Ceylan,

Elle est caractérisée par des boiteries, des gonflement osseux avec déformation et parfois fractures, par des arrachements tendineux, des lésions articulaires et enfin par une élimination de phosphates assez considérable.

Actuellement l'origine infectieuse, que nous signalions comme certaine déjà en 1902, de cette maladie est acceptée un peu partout, malgré les insuccès obtenus soit par des inoculations de sang, moelle osseuse, os... et aussi malgré le peu de résultats des recherches bactériologiques. (Voir comme derniers travaux à ce sujet et renseignements bibliographiques, Carougeau, Etude générale de l'Ostéomalacie du cheval, particulièrement à Madagascar, *Revue générale de Médecine vétérinaire,* nos 217 et 218, 1er et 15 janvier 1912.)

Les hémoglobinuries chez les paludiques comme celles occasionnées par la consommation des fèves fraîches peuvent-elles être des phénomènes de l'anaphylaxie ?

Par Jean P. CARDAMATIS.

Tous ceux qui ont constaté chez un paludique l'hémoglobinurie après l'usage de la quinine se sont demandés si le traitement doit ou non se baser sur la quinine. On n'a pas encore toujours pu

s'expliquer la sensibilité de certains sujets qui, après avoir pris la quinine impunément pendant longtemps et à forte dose, à un moment donné inconnu, sont devenus incapables d'en supporter la moindre parcelle. Entre beaucoup de cas connus, Ruge (1) cite celui où un milligramme de quinine provoqua un accès d'hémoglobinurie.

En effet, toutes les explications données se sont montrées insuffisantes et incapables d'éclaircir cette double action de la quinine qui peut tantôt amener la guérison et tantôt être une matière hypertoxique.

Nous pensons que le phénomène de l'accès hémoglobinurique, qui, comme nous le disions autrefois (2), ne constitue pas une maladie particulière, mais plutôt un symptôme, peut être un phénomène d'anaphylaxie.

La quinine n'est pas une matière albuminoïde et semble ne pas pouvoir provoquer de ces phénomènes. Cependant, se combinant à l'albumine de l'estomac, elle est absorbée par l'organisme sous forme de quinine albuminée ; à cause de cela donc et peut-être aussi à cause du mauvais fonctionnement de l'appareil digestif, il est permis de conclure que la quinine entrant dans l'organisme du paludique, particulièrement par l'estomac, peut, dans certains cas encore inconnus, servir d'antigène. Cet antigène combiné à la toxine paludique produit des anticorps qui provoquent la sensibilité à la quinine de l'organisme impaludé. Toute nouvelle tentative d'administration de la quinine amène l'apparition de phénomènes d'anaphylaxie, soit à cause de sa combinaison avec les anticorps produits, soit par sa transformation en matière hypertoxique.

Quoique les symptômes cliniques de l'atteinte anaphylactique ne s'accordent qu'en partie seulement avec ceux de l'hémoglobinurie chez les paludiques, nous ne pouvons cependant pas mieux expliquer ces derniers que comme des phénomènes anaphylactiques, tels que sont encore les hémoglobinuries provenant de la consommation de la cosse, des feuilles ou encore des fleurs des fèves fraîches.

Les phénomènes anaphylactiques provenant des fèves fraîches

(1) Ruge : Einführ, in das stadium der Malariakrankheiten. Iéna, 1906.
(2) De la nature de la fièvre ictérode hémoglobinurique, dans la « Ἰατρικὴ Πρόοδος » Fasc. 22, 1902.

sont dus probablement à l'introduction dans l'organisme par cause du mauvais fonctionnement de l'appareil digestif, d'une matière végétale albuminoïde, étrangère à l'organisme, qui, agissant comme antigène, c'est-à-dire comme matière toxique, provoque l'apparition d'anticorps et, par suite, l'état anaphylactique.

Mémoires

Intervention de l'organisme dans la guérison médicamenteuse des maladies à spirilles

Par C. LEVADITI.

En 1907, dans un travail fait en collaboration avec Mc Intosh (1), nous avons montré que certains médicaments qui agissent préventivement et curativement dans les spirilloses, en particulier l'*atoxyl*, engendrent la destruction des parasites non pas directement, mains indirectement, par l'intermédiaire de l'organisme auquel on les administre. Plus tard, avec Yamanouchi (2), nous avons apporté de nouveaux faits démontrant l'exactitude de notre conception, principalement la transformation de l'arsanilate en un produit doué de propriétés trypanocides *in vitro*, transformation réalisée par certains organes (en particulier par le foie). Tandis que l'atoxyl, à des concentrations données, ne détruit pas les trypanosomes dans le tube à essais, le *trypanotoxyl*, principe qui en dérive, sous l'influence des éléments hépatiques, exerce une action toxique rapide et intense à l'égard de ces trypanosomes (3). Dans notre mémoire (4) concernant le mécanisme de cette transformation de l'atoxyl en trypanotoxyl, nous écrivions à ce sujet : « D'après Levaditi et Mc Intosh, l'arsanilate modifie l'organisme, en ce sens qu'il rend l'infection légère, presque inappréciable et qu'il provoque une crise précoce, analogue à celle qui met fin à l'infection naturelle. Il agit en exagérant les moyens que l'animal emploie normalement pour se débarrasser des spirilles pendant la crise ».

Or, au cours de nos recherches avec L. Arzt (5), sur le mode d'action du dioxydiamidoarsénobenzol dans la spirillose engendrée chez le rat par le spirille de la fièvre récurrente, nous avons observé certains faits tendant à montrer que l'organisme ne reste pas inactif pendant le processus de la guérison et de la destruction des parasites. Ainsi, nous avons vu que pendant la disparition de

(1) Levaditi et Mc. Intosh. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1907, p. 1090.

(2) Levaditi et Yamanouchi. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1908, t. LXV, p. 23 et p. 25.

(3) Nos constatations ont été confirmées tout récemment encore par Terry, *Proceed. of the Soc. for exp. Biology and Medicine*, 1912, p. 41 ; d'après cet auteur, les hématies seraient aussi capables de transformer l'atoxyl en un produit trypanocide.

(4) Levaditi. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1909, t. XXIII, p. 604.

(5) Levaditi et Arzt. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1912, t. V, n° 5, p. 320.

ces parasites du sang, il s'opère dans les organes, en particulier dans le foie et la rate, une phagocytose intense des spirilles, lesquels sont englobés par les cellules de KUPFER et subissent des modifications dégénératives dans le protoplasma des macrophages hépatiques et spléniques. Il s'agissait d'un processus de destruction intra-cellulaire, analogue à celui que nous avions constaté, avec MANOUÉLIAN (1) au cours de l'infection et de la crise, chez les animaux atteints de spirillose, mais non traités. Tout en ignorant si les spirochètes chez les rats ayant reçu du salvarsan, commencent déjà à se détruire hors des cellules, ou bien si leur dégénérescence ne débute qu'après la phagocytose, l'existence même de cette phagocytose nous autorisait à affirmer que l'organisme ne reste pas inactif pendant l'acte de la guérison médicamenteuse de l'infection.

De plus, nous avons été frappés par les différences que nous constations, au point de vue de la rapidité de la disparition des spirilles circulants, entre les diverses séries d'animaux soumis au traitement par le 606. Ainsi, pour une même dose de médicament, cette disparition s'effectuait rapidement dans une expérience, plus lentement dans une autre, et cependant le virus qui avait servi à l'inoculation était le même dans les deux cas.

En examinant de près la question, nous nous sommes demandés si ces différences n'étaient pas dues à ce que le moment où nous administrions le médicament, par rapport à la durée de l'infection, n'était pas toujours le même, et que tantôt nous injections le salvarsan 24 ou 48 heures avant la crise spontanée, tantôt tout près de cette crise. Or, en poursuivant ces recherches, nous nous sommes convaincus de l'exactitude de cette interprétation, et nous sommes arrivés à conclure qu'au point de vue de la rapidité de la guérison des spirilloses, il n'est pas indifférent d'administrer le médicament au début de l'infection ou à un moment rapproché de la disparition critique spontanée des parasites circulants. *Plus on se rapproche de la crise, plus la guérison médicamenteuse s'opère vite, et moins il faut de médicament pour provoquer cette guérison.* C'est là une conclusion, qui, en outre de l'importance qu'elle peut avoir au point de vue pratique, offre un intérêt particulier en ce qui concerne le mode d'action du salvarsan dans les spirilloses ; elle confirme, en effet, pour le 606, notre théorie de l'intervention de l'organisme dans le processus de guérison médicamenteuse des maladies à spirilles et à trypanosomes.

(1) LEVADITI et MANOUELIAN. *Ann. de l'Inst. Pasteur,* 1907, avril, p. 295.

Nous désirons résumer dans le présent travail les expériences auxquelles nous faisons allusions, expériences qui ont été commencées en collaboration avec M. L. Arzt, et qui sont la continuation de celles que nous avons publiées récemment ici-même.

Nous nous sommes servi du virus de la *fièvre récurrente* d'Afrique (*Tick-fever*, virus de Koch), entretenu au laboratoire de M. Mesnil par des passages sur des souris. Sa pathogénité pour le rat peut être facilement augmentée à l'aide d'inoculations intrapéritonéales successives de rat à rat, faites avec des quantités assez abondantes de sang (0,5 cm³ par exemple), pris dans le cœur. Lorsque, après avoir rendu le virus assez actif, on inocule dans le péritoine des rats (P. = 100 à 250 g.) 0,1 cm³ à 0,2 cm³ de sang riche en spirilles, les parasites apparaissent dans la circulation générale dès le lendemain, augmentent progressivement en nombre les jours suivants et *la crise survient le plus souvent au cours du quatrième jour* (vers le soir ou pendant la nuit). Les animaux ne succombent pas généralement à l'infection spirochétienne ; toutefois, si l'inoculation est faite avec un sang très riche en spirilles, certains rats, surtout parmi les plus jeunes, meurent le 4ᵉ ou le 5ᵉ jour, sans faire la crise.

Nous disposions l'expérience de la façon suivante : plusieurs rats étaient infectés par voie intra-péritonéale et, à divers moments de *la deuxième, la troisième, parfois même de la quatrième journée* de l'infection, on leur administrait du salvarsan, toujours par voie péritonéale. On notait le nombre des spirilles au moment de l'injection du médicament, et on examinait régulièrement le sang, de façon à préciser le moment exact de la disparition des spirilles circulants. L'examen était fait au moyen de la méthode de l'encre de Chine (1) de Burri. Un ou deux rats ne recevaient pas du 606 et servaient comme témoins, de façon à pouvoir déterminer le moment où survenait la crise spontanée.

Nous avons administré à nos animaux deux doses de salvarsan ; certains rats recevaient 1 cm³ 5 par 100 g. d'une solution à 0 g. 05 pour 10 cm³, soit 0 g. 0075 ; à d'autres on injectait 1 cm³ pour 100 g. de la même solution, soit 0 g. 005. Le volume du liquide était ramené à 3 cm³ par addition d'eau salée.

(1) Nous avons établi une échelle quantitative du nombre des spirilles du sang ; la voici : *t.t.r.* = *très très rares* spirilles (3-4 par préparation) ; *t.r.* = *très rares* (1 spirille tous les 3-4 champs) ; *r.* = *rares* (1-2 spirilles par champ) ; *n. r.* = *non rares* (5-6 spirilles par champ) ; *ass. n.* = *assez nombreux* (une dizaine par champ) ; *n.* = *nombreux*, et *t.t.n.* = *très nombreux* (le champ est riche ou très riche en spirilles).

Exp. I. — *Virus relativement peu actif ; infection prolongée.* Le 8 mai 1912, on infecte six rats. Deux sont traités le *second jour de l'infection* (11 h. 15 et 5 h. 1/2), trois le *troisième* jour (10 h., 3 h. et 5 h. 1/2), un sert comme témoin. Dose de salvarsan = 1 cc. 5 pour 100 g.

Tableau I

Heures (1)	*Rat I* P = 135 gr. 2e j. (11 h. 15)	Heures	*Rat II* P = 142 gr. 2e j. (5 h. 30	Heures	*Rat III* P = 145 gr. 3e j. (10 h.)	Heures	*Rat IV* P = 160 gr. 3e j. (3 h.)	Heures	*Rat V* P = 132 gr. 3e j. (5 h. 30)	Heures	*Rat VI* témoin P = 145 gr.
Avant le 606	ass n.	*Avant le 606*	ass. n.	*Avant le 606*	n.	*Avant le 606*	n.	*Avant le 606*	ass n.		Le témoin a fait sa crise le 12 mai, à 5 h. du soir, soit le 4e jour.
2 h. 15	n. r.	1 h.	ass. n.	1 h. 40	ass. r.	1 h.	t. n.	1 h. 45	t. r.		
4 h. 15	n. r.	2 h. 30	ass. n.	4 h.	r.	2 h. 30	t. r.	3 h. 30	o		
5 h. 45	n. r	4 h.	ass. n.	4 h. 30	t. r.	4 h. 15	o				
7 h. 15	r.	16 h.	n.	6 h	r.						
8 h. 45	n. r.	18 h.	ass. n	7 h. 30	r.						
10 h. 45	r.	20 h.	n. r.	9 h. 30	t. r.						
22 h.	r.	24 h.	n. r.	11 h.	t. tr.						
24 h.	t. t. r.	25 h.	ass. r.	24 h.	o						
26 h.	t. t. r.	27 h.	ass. n.								
28 h.	t. t. r.	29 h. 30	ass. r.								
29 h. 30	1 spir.	40 h. 30	o								
31 h.	1 spir.										
33 h.	o										

(1) Nombre d'heures écoulées entre l'injection du 606 et le moment où on a fait l'examen.

La courbe *N° 1* rend compte des différences, au point de vue de la vitesse de disparition des spirilles, entre les rats traités le deuxième jour et ceux qui ont reçu le 606 plus tard : chez ces derniers la stérilisation du sang s'est opérée beaucoup plus vite que chez les premiers, comme il résulte aussi du tableau suivant :

Rat I, traité le 2e jour (matin) : les spirilles ont disparu *33 heures* après l'injection du médicament.

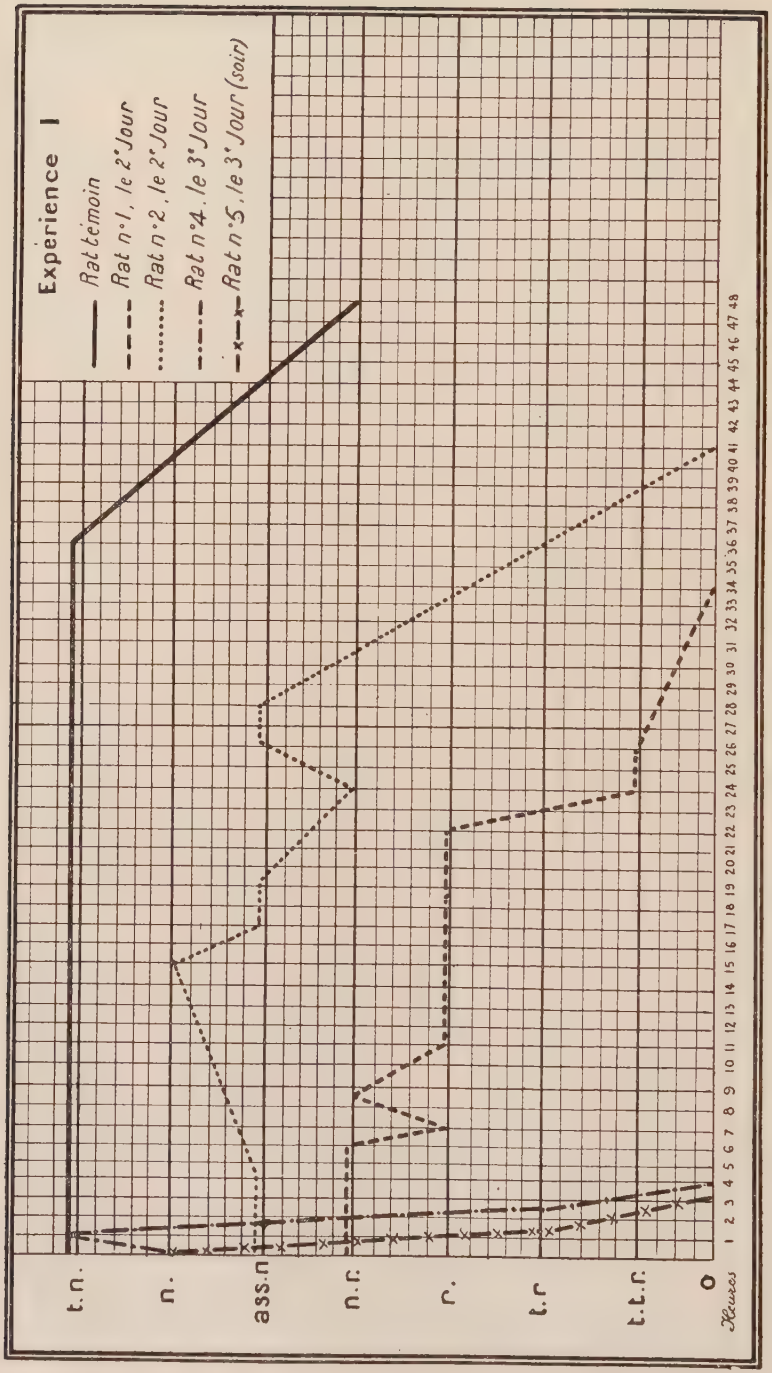
Rat II, traité le 2e jour (soir) : les spirilles ont disparu *40 heures* après l'injection du 606.

Rat III, traité le 3e jour (matin) : les spirilles ont disparu *24 heures* après l'injection du 606.

Rat IV, traité le 3e jour (soir) : les spirilles ont disparu *4 heures* apres l'injection du 606.

Rat V, traité le 3e jour (soir) : les spirilles ont disparu *3 heures et demie* après l'injection du 606.

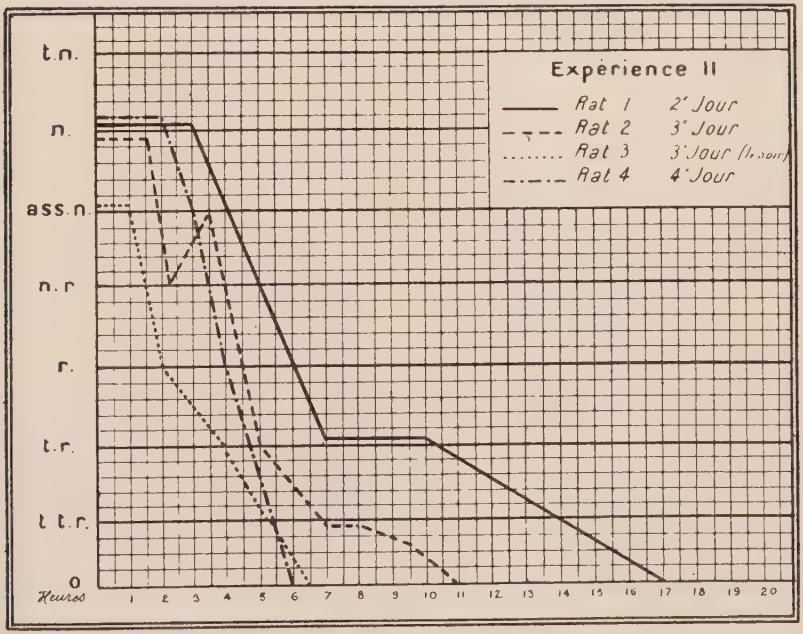
Exp. II. — Infection, comme précédemment, le 13 mai. — Un premier rat a été traité le *deuxième jour* de l'infection (à 2 h. 30), un second le *troisième jour* (9h. du matin), un troisième, le *troisième jour* (à 4 h. 30), un quatrième le *quatrième jour* (à 9 h. 20 du matin). Dose de salvarsan = 1,5 de la solution pour 100 g. d'animal.


Expérience I
Rat témoin
Rat n°1, le 2e Jour
Rat n°2, le 2e Jour
Rat n°4, le 3e Jour
Rat n°5, le 3e Jour (soir)
t.n.
n.
ass.n
n.r.
r.
t.r
t.t.r.
0
Heures
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48

COURBE I

Tableau 2.

Heures	*Rat I* P = 130 gr. 2e j. (2 h. 30)	Heures	*Rat II* P = 132 gr. 3e j. (9 h.)	Heures	*Rat III* P = 120 gr. 3e j. (4 h.)	Heures	*Rat IV* P = 100 gr. 4e j. (9 h.)
Avant le 606	n.	*Avant le 606*	n.	*Avant le 606*	ass. n.	*Avant le 606*	n.
3 h.	n.	1 h.	n.	1 h.	ass. n.	1 h.	n.
8 h.	tr.	2 h. 1/4	n. r.	2 h.	r.	2 h.	n.
10 h.	tr.	3 h.	ass. n.	4 h.	tr.	3 h.	ass. n.
17 h.	o	5 h.	tr.	6 h. 30	o	4 h.	r.
		7 h.	t. t. r.			5 h 30	t. t. r.
		8 h.	t. t. r.			6 h.	o
		9 h.	o				
		11 h.					



COURBE 2

La courbe n° 2 rend compte de la marche de la disparition des spirilles du sang circulant. Dans cette expérience, comme dans la précédente, les parasites ont disparu plus vite chez les animaux traités tardivement. On constate cependant des différences mar-

quées au point de vue de la vitesse de la stérilisation du sang (chez les rats traités le second jour), *entre la première et la seconde expérience*. Cette stérilisation s'est opérée plus promptement chez les animaux de la seconde série. Ce n'est pas là une constatation isolée: nous avons enregistré, en effet, plusieurs fois des différences analogues au cours de nos recherches et nous nous sommes demandé quelle pouvait en être l'explication. Nous croyons devoir attribuer ces différences d'une série à l'autre, *à la vitesse de pullulation des spirochètes,* en d'autres termes, à l'activité pathogène du virus. Comme cette vitesse de pullulation est en rapport avec la quantité de parasites contenue dans le sang qui sert à infecter les animaux; comme, d'autre part, il est difficile de travailler toujours avec un matériel infectieux dont la teneur en microbes soit constante; comme, enfin, on doit tabler avec la sensibilité plus ou moins grande des différentes séries de rats. on conçoit que, dans des expériences de ce genre, seules les variations constatées chez une même série d'animaux, infectés de la même façon, en même temps, et avec un même virus, doivent entrer en ligne de compte. Quoi qu'il en soit, les résultats de cette seconde expérience concordent avec ceux de la première, et montrent que *la vitesse de la disparition des spirilles circulants est proportionnelle au temps écoulé entre le début de la maladie et l'inoculation du médicament.*

Exp. III. — Infection le 18 mai. Un premier rat est traité le *2e jour* (10 h.) un second le *3e jour* (10 h.), un troisième le *3e jour* (3 h. 1/2). *Dose* de salvarsan = 1 cm. 5 de la solution par 100 g. d'animal.

Tableau 3.

Heures	*Rat I* P = 175 gr. 2e j. (10 h.)	Heures	*Rat II* P = 140 gr. 3e j. (10 h.)	Heures	*Rat III* P = 130 gr. 3e j. (3 h. 30)	*Rat témoin*
Avant le 606	ass. n.	*Avant le 606*	n.	*Avant le 606*	n.	Le rat témoin a fait sa crise spontanée 11 h. après le rat traité N° III.
1 h.	ass. n.	1 h.	n.	1 h.	n. r.	
2 h.	n. r.	2 h.	ass. n.	2 h. 30	t. t. r.	
4 h. 30	n. r.	4 h.	n. r.	5 h.	o	
6 h. 30	n. r.	5 h. 30	n. r.			
9 h.	n. r.	6 h. 30	n. r.			
12 h.	r	8 h.	n. r.			
23 h.	o	10 h.	tr. r.			
		13 h. 30	o			

Il résulte de cette expérience que tandis que chez le rat I et le rat II, traités le *second jour* et au commencement du *troisième,* les spirilles ont disparu du sang *après douze heures* (1), chez le rat III, qui a reçu le 606 l'après-midi du 3e jour, cette disparition s'est effectuée en *cinq heures.*

Exp. V (2). — Infection le 7 juin. Dans cette expérience nous avons employé deux doses de 606 ; un certain nombre d'animaux ont reçu 1 cm³ 5, de notre solution, d'autres 1 cm³ seulement. Nous exposerons tout d'abord les résultats obtenus avec 1 cm³ 5, ensuite ceux enregistrés avec 1 cm³.

Tableau 4. Dose = 1 cm³ 5 (0 g. 0075 p. 100 g.)

Heures	*Rat I* P = 123 2e j. (11 h.)	Heures	*Rat II* P = 152 gr. 3e j. (10 h.)	Heures	*Rat III* P = 102 gr. 3e j. (5 h.)	Heures	*Rat IV* P = 125 gr. 4e j. (10 h.)	*Rat témoin*
Avant le 606	ass. n.	*Avant le 606*	n.	*Avant le 606*	n.	*Avant le 606*	ass. n.	Le rat témoin a fait sa crise *sept* heures après le rat nº IV
1 h.	ass. n.	1 h.	n.	1 h.	n.	1 h.	n. r.	
3 h.	n. r.	3 h.	n. r.	2 h. 30	n. r.	2 h.	r.	
7 h.	t. r.	4 h. 30	t. r.	3 h. 15	t. r.	3 h. 30	t. r.	
10 h.	t. t. r.	6 h.	0	4 h. 30	0	4 h. 30	t. t. r.	
21 h.	0					5 h.	0	

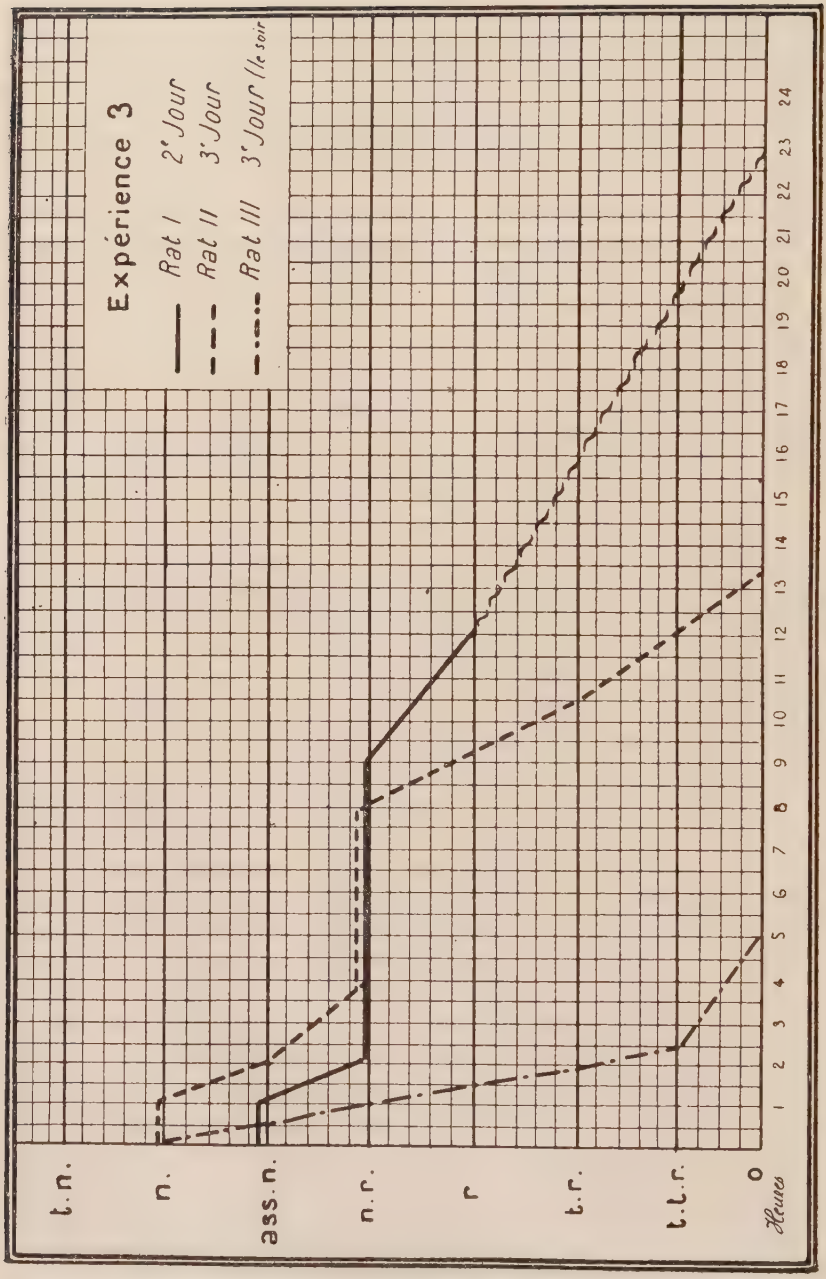
Il résulte de ce tableau que chez le rat traité le *second jour* la disparition des spirilles circulants s'est effectuée *entre la 10e et la 21e heure,* tandis que chez les animaux qui ont reçu le médicament le *3e et le 4e* jours, cette disparition a eu lieu déjà entre *la 5e et la 6e heure.*

Tableau 5. Dose = 1 cm³ (0 g. 005 par 100 g.).

Heures	*Rat I* P = 138 gr. 2e j. (11 h.)	Heures	*Rat II* P = 145 gr. 3e j. (10 h.)	Heures	*Rat III* P = 122 gr. 3e j. (5 h.)
Avant le 606	n. r.	*Avant le 606*	n.	*Avant le 606*	n.
1 h.	ass. n.	1 h.	n.	1 h.	n.
3 h.	ass. n.	3 h.	n. r.	2 h. 15	ass. n.
7 h.	n. r.	4 h. 30	n. r.	3 h. 15	r.
10 h.	n. r.	6 h.	n. r.	4 h. 30	r.
21 h.	r.	8 h.	t. r.	13 h.	0.
23 h.	t. r.	10 h.	t. t. r.		
29 h.	t. t. r.	12 h.	0		
31 h.	t. t. r.				
35 h.	t. t. r.				
48 h.	0				

(1) Entre 12 et 23 heures chez le premier, 13 h. chez le second. rend compte de la vitesse de la stérilisation du sang dans cette expréience :

(2) L'expérience IV a été faite avec des trypanosomes (v. plus loin).


Expérience 3
Rat I 2e Jour
Rat II 3e Jour
Rat III 3e Jour l'e soir
t.n.
n.
ass.n.
n.r.
r
t.r.
t.t.r.
0
Heures
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

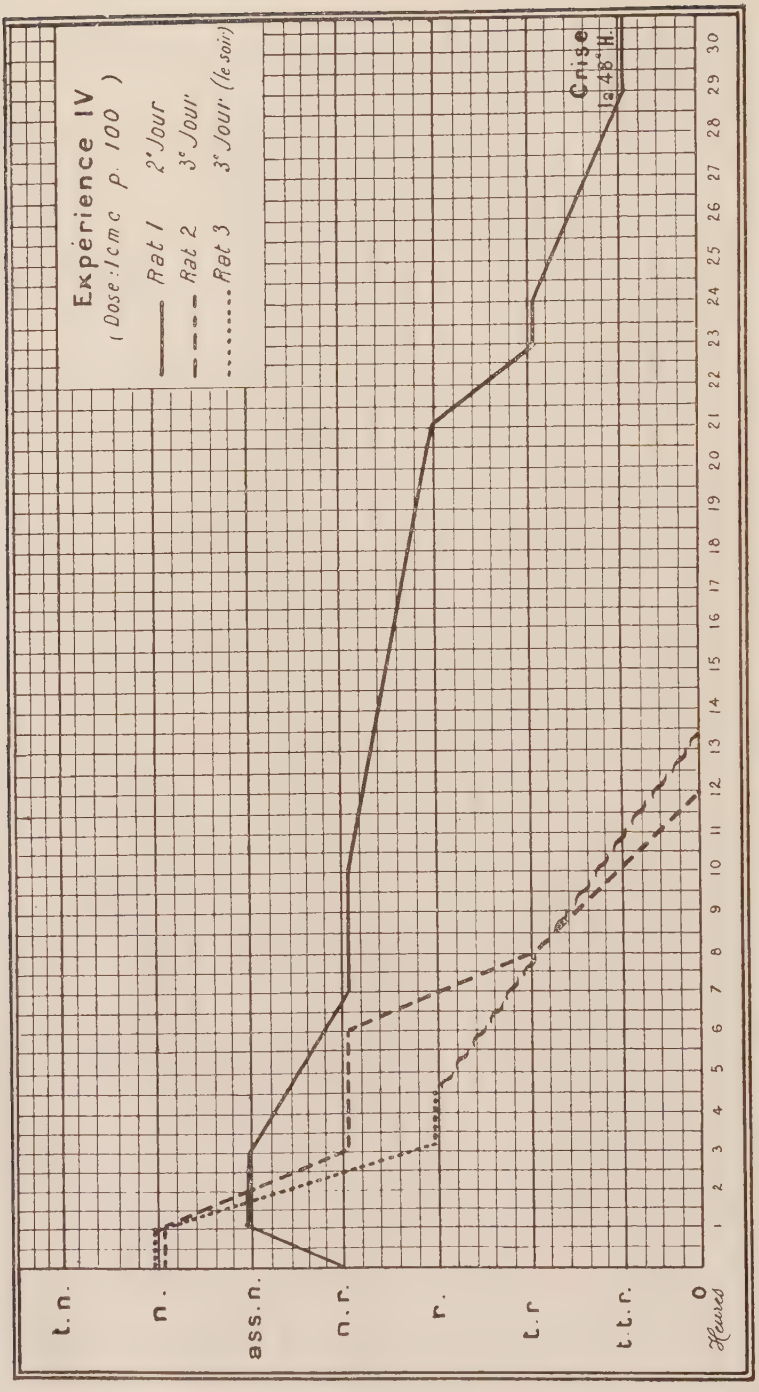
COURBE 3

La courbe N° IV montre les variations de la vitesse de la stérilisation du sang chez les rats de cette série.

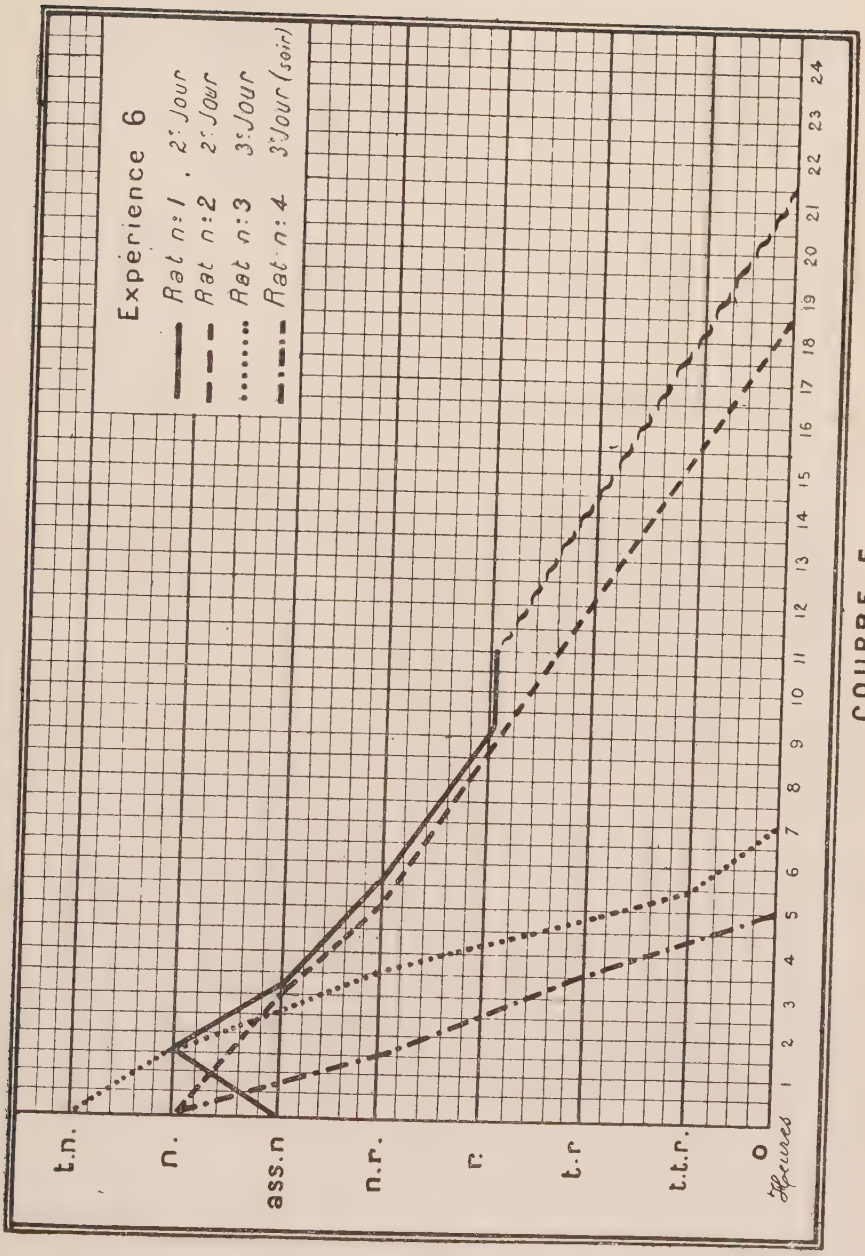
Cette expérience confirme les données qui ressortent des expériences précédentes ; de plus, elle montre que si au lieu d'administrer aux animaux 1 cm³ 5 de la solution de 606 par 100 g., on leur injecte 1 cm³ seulement, on constate les mêmes différences, au point de vue de la rapidité de la disparition des spirilles, entre les rats traités le second jour et ceux qui reçoivent le médicament plus tard. En général, cette disparition met plus de temps à s'effectuer chez les uns comme chez les autres, si on la compare à celle observée chez les rats qui reçoivent 1 cm³ 5 par 100 g., ce qui s'explique par l'infériorité de la dose thérapeutique employée ; n'empêche que dans la série II, comme dans la série I, les animaux traités plus tard ont guéri sensiblement plus vite.

Expérience VI. — Les expériences qui viennent d'être exposées montrent bien que l'organisme intervient activement dans le processus de guérison exercé par le salvarsan dans la fièvre récurrente du rat. Afin de mieux préciser cette intervention, nous avons étudié l'influence exercée par la *vaccination préventive partielle* sur ce processus de guérison médicamenteuse. Nous nous sommes demandé *de quelle façon se comporteraient, au point de vue de la vitesse de la stérilisation du sang, les animaux dont nous aurions augmenté la résistance d'une façon spécifique, à l'aide d'une injection préalable de spirilles tués par le chauffage à 56°, et que nous aurions soumis ensuite au traitement par le 606.* Nos recherches nous ont montré que, dans ces conditions, *les rats « préparés » se comportent comme les animaux que l'on traite au voisinage de la crise, c'est-à-dire qu'ils guérissent plus vite que les témoins.* Voici comment nous avons procédé :

Un rat, infecté par voie péritonéale, le 10 juin, est sacrifié le 12 juin ; le sang, défibriné et additionné de bouillon (dilué 3 fois), est chauffé à 56° pendant une demi-heure. Les nombreux spirilles qu'il renferme ont été tués par ce chauffage. Le 12 juin, on inocule ce sang, à raison de 0 cm³ 75, dans le péritoine de cinq rats. Deux jours après, ces rats et une série de huit rats neufs, sont infectés par voie péritonéale avec du sang virulent. Le traitement est commencé dès le second jour de la maladie ; on administre le 606 (1 cm³ 5 et 1 cm³) à quatre animaux, deux préparés, et deux témoins, et on examine la vitesse de la disparition des spirilles circulants.


Expérience IV
(Dose: 1cmc p. 100)
Rat 1 2e Jour
Rat 2 3e Jour
Rat 3 3e Jour (le soir)
t.n.
n.
ass.n.
n.r.
r.
t.r
t.t.r.
0
Heures
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
Crise
la 48e H.

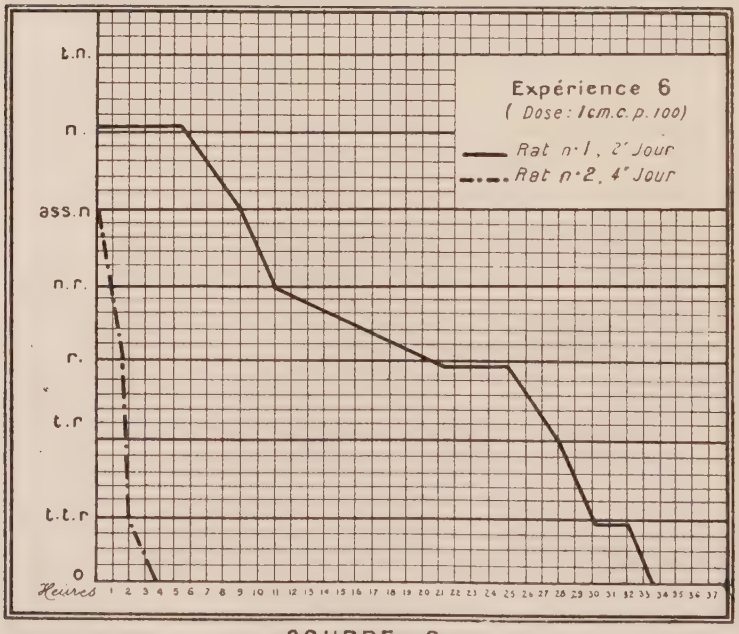
COURBE 4


Expérience 6
Rat n:1 . 2e Jour
Rat n:2 2e Jour
Rat n:3 3e Jour
Rat n:4 3e Jour (soir)
t.n.
n.
ass.n
n.r.
r.
t.r
t.t.r.
0
Heures
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

COURBE 5

Tableau 6. Rats non préparés (dose = 1 cm³ 5).

Heures	*Rat I* P = 167 gr. 2e j. (10 h. 30)	Heures	*Rat II* P = 105 gr. 2e j. (4 h. 30)	Heures	*Rat III* P = 155 gr. 3e j. (10 h. 30)	Heures	*Rat IV* P = 170 gr. 3e j (4 h. 30)	Heures	*Rat V* P = 135 gr. 4e j. (10 h.)
Avant le 606	ass. n.	*Avant le 606*	n.	*Avant le 606*	t. n.	*Avant le 606*	n.	*Avant le 606*	n. r.
1 h. 30	n.	3 h.	ass. n.	1 h.	n.	1 h 30	n. r.	1 h. 15	r.
5 h. 30	n. r.	5 h.	n. r.	3 h. 30	n. r.	3 h. 30	tr. r.	3 h. 15	t. r.
9 h.	r.	15 h. 30	t. t. r.	5 h. 30	t. t. r.	5 h.	0	5 h. 30	t. t. r.
11 h.	r.	18 h. 30	0	7 h.	0			6 h 30	t. t. r.
21 h.	0							7 h. 30	0



COURBE 6

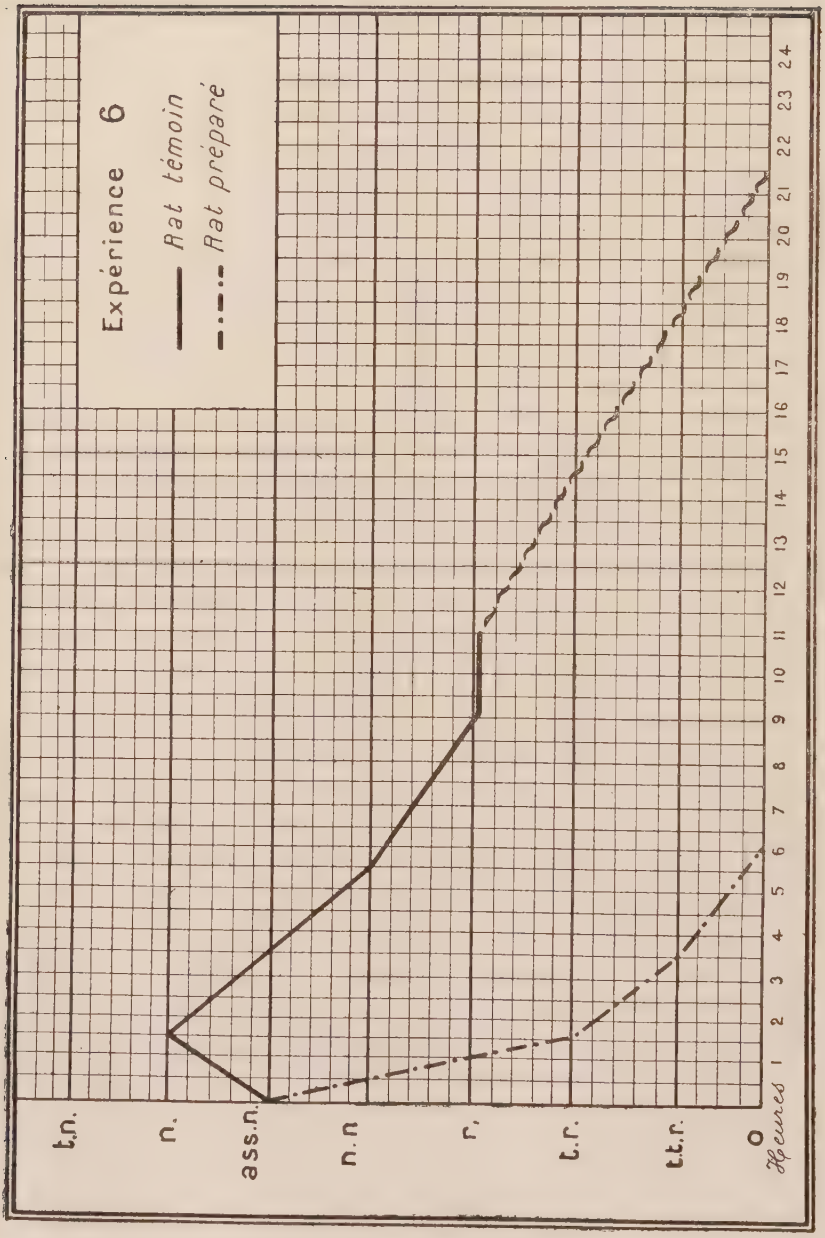
Ces deux tableaux confirment donc les résultats de l'expérience V pour les doses de 1 cm³. 5 et 1 cm³ de 606 ; le tableau suivant et les courbes VII, VIII et IX, qui l'accompagnent mettent en évidence l'influence de la vaccination partielle préparatoire :

Tableau 7. Rats non préparés (dose = 1 cm³.).

Heures	*Rat I* P = 115 gr. 2e j. (10 h. 30)	Heures	*Rat II* P = 130 gr. 4e j. (10 h. 15)
Avant le 606	n.	*Avant le 606*	ass. n.
1 h. 30	n.	1 h. 15	r.
5 h. 30	n.	1 h. 45	t. t. r.
9 h.	ass. n.	3 h. 15	o
11 h.	n. r.		
21 h.	r.		
25 h.	r.		
28 h.	t. r.		
30 h.	t. t. r.		
32 h.	t t. r.		
33 h. 30	o		

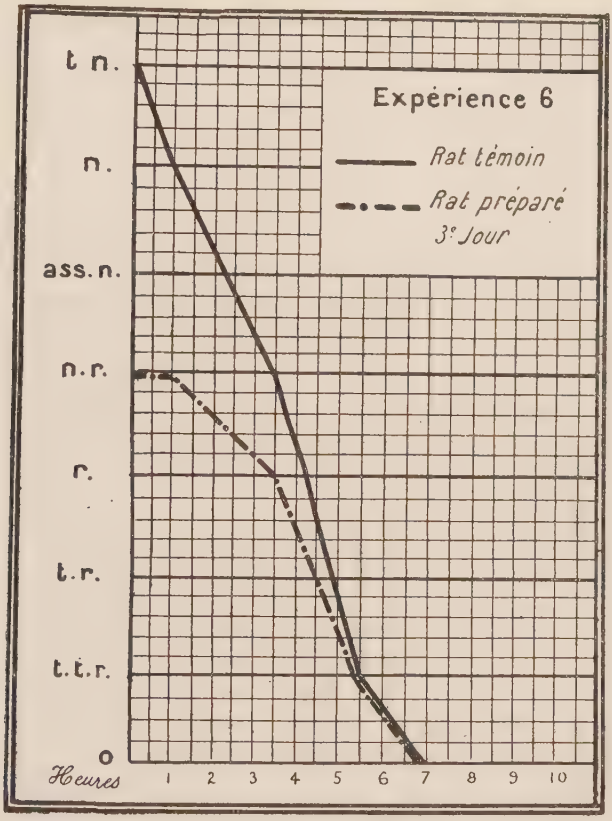
Tableau 8. Rats préparés et rats témoins (doses = cm³ 5 et 1 cm³).

Dose = 1 cc. 5 pour 100 gr.								Dose = 1 cc. pour 100 gr.			
Deuxième jour (10 h. 30)				Troisième jour (10 h. 30)				Deuxième jour (10 h. 30)			
Préparé		témoin		Préparé		Témoin					
Heures	*Rat I* P = 127 gr.	Heures	*Rat II* P = 167 gr.	Heures	*Rat I* P = 94 gr.	Heures	*Rat II* P = 155 gr.	Heures	*Rat I préparé* P = 125 gr.	Heures	*Rat II témoin* P = 115 gr.
Avant le 606	ass. n.	*Avant le 606*	ass. n.	*Avant le 606*	n. r.	*Avant le 606*	t. n.	*Avant le 606*	n. r.	*Avant le 606*	n.
1 h. 30	t. r.	1 h. 30	n.	1 h.	n. r.	1 h.	n.	1 h. 30	n. r.	1 h. 30	n.
3 h. 30	t. t r.	5 h. 30	n. r.	3 h. 30	r.	3 h. 30	n. r.	3 h. 30	t. r.	5 h. 30	n.
6 h.	o	9 h.	r.	5 h. 30	t. t. r.	5 h. 30	t. t. r.	5 h. 30	t. t. r.	9 h.	ass. n.
		11 h.	r.	7 h.	o	7 h.	o	9 h.	t. t. r.	11 h.	n. r.
		21 h. 30	o					11 h.	o	21 h. 30	r.
										24 h.	r.
										25 h.	r.
										28 h.	t. r.
										30 h.	t. t. r.
										32 h.	t. t. r.
										33 h. 30	o


Expérience 6
Rat témoin
Rat préparé
t.n.
n.
ass.n.
n.n
r.
t.r.
t.t.r.
0
Heures 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

COURBE 7

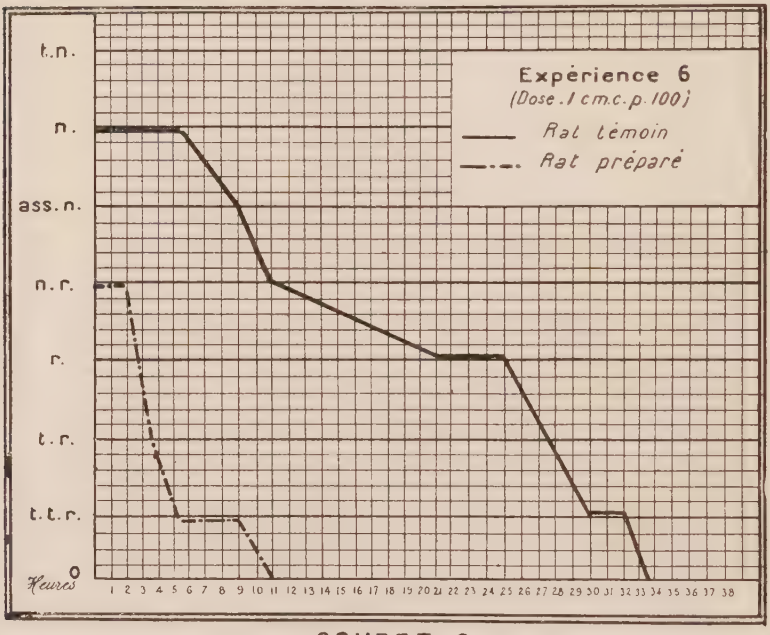
Les différences, au point de vue de la vitesse de la disparition des spirochètes circulants, entre les rats préparés, d'une part, et les animaux témoins, de l'autre, apparaissent de la façon la plus



COURBE 8

nette. Pour une dose de 606 égale à 1 cm³ 5 de notre solution (pour 100 g.) les parasites ont mis *six heures* à disparaître chez le rat préparé, et *onze heures* au moins chez le témoin ; avec 1 cm³, les spirilles n'étaient plus décelables dans le sang *onze heures* chez l'animal vacciné, *trente-trois heures* chez le témoin. *La préparation de l'organisme, ce commencement de vaccination que nous réalisons en administrant préalablement aux animaux des spirilles tués par la chaleur, facilite donc sensiblement l'action curative du salvarsan.* Ceci montre de la façon la plus nette que

l'organisme ne joue pas un rôle purement passif dans le processus de la guérison médicamenteuse, puisqu'il suffit d'augmenter sa résistance pour rendre plus efficace l'influence curative du traitement. Ce qui le prouve encore, c'est que, si l'on compare



COURBE 9

ce qui se passe chez les animaux préparés et chez les témoins traités le *3e jour de la maladie,* on voit que les différences, au point de vue de la rapidité avec laquelle les spirilles disparaissent du sang, s'atténuent sensiblement (C. f. courbe 8). C'est qu'alors le rat témoin reçoit le 606 à un moment plus rapproché de la crise, par conséquent dans des conditions qui correspondent, jusqu'à un certain point, à celles où se trouvait, 24 heures auparavant, l'animal préparé.

Bien entendu, il ne s'agit pas dans ces dernières expériences (1) d'une vaccination solide des rats qui reçoivent les spirilles tués par le chauffage. En effet, au moment où on les infecte, ils n'ont acquis qu'une résistance partielle, puisqu'ils contractent encore la

(1) L'expérience 6 a été répétée avec un résultat comparable au précédent.

spirillose. Il n'en est pas moins vrai cependant, que cette résistance est réelle, attendu que l'infection qu'on leur confère est atténuée et qu'elle évolue plus lentement.

*
* *

Ce sont là les principaux faits qui ressortent de notre travail. Quelles sont *les conclusions* qui en découlent ?

Lorsqu'on étudie l'efficacité thérapeutique d'un médicament spirillicide, comme le 606, par rapport à la période de l'infection où se trouve l'animal lorsqu'on lui administre ce médicament, on constate que *la guérison, appréciée d'après la rapidité de la disparition des spirilles circulants, est d'autant plus prompte que l'on se rapproche de la crise qui met spontanément fin à la maladie*. En d'autres termes, la vitesse de la stérilisation du sang est inversement proportionnelle au temps qui sépare le moment de l'injection de celui où a lieu la crise spontanée. D'un autre côté, *on provoque une guérison relativement rapide, avec* DES DOSES DE MÉDICAMENT INFÉRIEURES, *si on a soin d'administrer le salvarsan au cours de cette période* PRÉ-CRITIQUE *de la spirillose.*

Bien entendu ces conclusions ne s'appliquent qu'aux maladies parasitaires qui se terminent spontanément par une crise, et ne sont vraies que pour les animaux qui réalisent d'eux-mêmes cette crise. En effet, des expériences faites sur des rats infectés avec des trypanosomes (Nagana), c'est-à-dire dans des conditions où il n'y a pas de crise spontanée, et où il s'agit d'une maladie mortelle, nous ont montré que l'efficacité thérapeutique du 606 n'est pas plus grande quand on intervient tard ; bien au contraire, les animaux traités tardivement guérissent plus lentement, s'ils guérissent, et la disparition des trypanosomes circulants s'effectue chez eux plus tardivement que chez les rats qui reçoivent le salvarsan au début de la maladie. C'est qu'ici il n'y a pas de crise spontanée, ni de préparation de l'organisme pouvant influer sur l'efficacité thérapeutique du médicament.

Quant au mécanisme qui préside à cette influence favorable de la période pré-critique sur la guérison médicamenteuse, il nous est difficile de le préciser d'une façon définitive, pour le moment du moins. Deux hypothèses peuvent être formulées à ce sujet :

En premier lieu, on peut supposer que les spirilles, au fur et à mesure que la maladie progresse et qu'elle se rapproche de la crise, subissent quelque modification de leur vitalité qui les rend plus sensibles à l'action microbicide du 606. On sait, en effet, que les parasites qui circulent dans le sang peu avant la crise, sont plus agglutinables et vivent moins longtemps *in vitro* que les spirilles du début de l'infection. La disparition plus rapide des spirochètes chez les animaux traités peu avant cette crise serait donc due à des propriétés inhérentes aux spirilles, et non pas à une intervention plus efficace de l'organisme. Cette hypothèse ne nous semble pas acceptable, pour les motifs suivants: tout d'abord, s'il s'agissait réellement d'une modification de la vitalité des parasites, on devrait pouvoir injecter les spirilles de la période pré-critique dans le sang d'un animal neuf, traiter cet animal, sitôt cette injection faite et voir la disparition des spirochètes s'opérer tout aussi vite. Or, les expériences que nous avons entreprises dans cette voie, ne semblent pas confirmer cette prévision; en effet, il nous est arrivé parfois de constater qu'il suffit de réaliser ce changement d'organisme-hôte, pour voir disparaître l'influence favorable de la période pré-critique. Prenons, par exemple, un rat infecté depuis trois jours, chez lequel une injection intra-péritonéale de 1 cm^3 5 de 606 par 100 g. devrait provoquer une stérilisation du sang en 5-6 h.; défibrinons son sang et inoculons-le dans la circulation générale (veine jugulaire) d'un rat neuf; traitons ce rat, sitôt l'inoculation finie, alors que le sang contient d'assez nombreux spirilles: nous verrons que la disparition des parasites circulants s'effectuera en douze heures au lieu de six.

Ce qui plaide encore contre cette première hypothèse, c'est le fait que chez les rats « préparés » la stérilisation médicamenteuse rapide apparaît lorsque le traitement est appliqué le second jour déjà; or, à ce moment, nous sommes encore loin de la crise spontanée, et, par conséquent, loin de la phase pendant laquelle on suppose que les parasites offrent une sensibilité exagérée à l'égard des médicaments spirillicides.

La seconde hypothèse nous semble plus plausible. Suivant cette hypothèse, *si les rats traités pendant la période pré-critique guérissent rapidement c'est que pendant cette période l'organisme a rissent rapidement, c'est que pendant cette période l'organisme a subi une préparation qui le rend apte à détruire facilement et promptement les spirilles.* En administrant le médicament à ce

moment opportun, on provoque une crise précoce, on force l'organisme à livrer d'ores et déjà le combat qui aboutit à la destruction des parasites, avec les armes dont il se sert habituellement, à savoir la phagocytose et peut être aussi les principes spirillicides des humeurs. Nous en avons vu, en effet, avec ARZT, que la stérilisation médicamenteuse dans la spirillose du rat, s'accompagne d'une phagocytose des parasites réalisée par les cellules de KUPFER et les macrophages spléniques ; or, la même phagocytose peut être constatée au cours de la crise spontanée qui termine la fièvre récurrente expérimentale (LEVADITI et MANOUÉLIAN). Cette façon de voir, qui nous paraît la plus acceptable, est d'ailleurs d'accord avec notre conception de l'intervention active de l'organisme dans le processus de guérison médicamenteuse des spirilloses et des trypanosomiases (LEVADITI et MC INTOSH, LEVADITI et YAMANOUCHI, *loc. cit.*).

On saisit facilement l'intérêt pratique des faits que nous apportons ici. Nos recherches montrent, en effet, qu'au point de vue de l'efficacité d'un médicament donné, appréciée d'après la rapidité de la disparition des parasites circulants, il n'est pas indifférent d'administrer ce médicament à telle ou telle phase de la maladie. Il y a un *moment opportun* ; préciser ce moment, c'est tirer de l'agent thérapeutique le plus de bénéfice possible, c'est guérir l'infection avec des doses qui seraient insuffisantes si on intervenait plus tôt. Pour les maladies à crise spontanée, telle que la fièvre récurrente, ce moment paraît correspondre à la période pré-critique. Reste à savoir si dans la syphilis, infection à étapes successives et dont les périodes d'accalmie paraissent correspondre à de véritables crises spirochètiennes, il y a aussi un moment opportun en ce qui concerne l'administration du salvarsan, et quel est ce moment. On sait, par exemple, que lorsqu'on traite par le 606 deux sujets atteints d'accidents primaires, la guérison de la lésion peut survenir chez l'un beaucoup plus vite que chez l'autre. On s'est demandé quelle pouvait être la raison de cette différence et d'aucuns ont pensé la trouver dans la résistance plus ou moins grande du tréponème à l'égard du salvarsan. Ne serait-il pas plus simple, en tenant compte de nos recherches, d'admettre que chez le sujet chez lequel la guérison s'effectue plus promptement, l'organisme se trouve précisément au « *moment opportun* » dont nous parlions plus haut, c'est-à-dire à la phase pré-critique de l'infection locale. Des recherches expérimentales pourraient ré-

soudre ce problème, dont l'importance pratique nous paraît considérable ; nous nous proposons de les entreprendre, en nous servant du chancre syphilitique du lapin.

Expériences de tranmission des trypanosomiases animales de l'Afrique Occidentale française, par les stomoxes

Par G. BOUET et E. ROUBAUD.

Le rôle des Stomoxes comme vecteurs mécaniques des trypanosomiases diverses a été mis en évidence par de nombreux auteurs. Au cours de notre voyage d'études en Afrique Occidentale française, nous avons réalisé un certain nombre d'expériences sur le même sujet en partant des différentes trypanosomiases animales rencontrées. La comparaison entre eux, à ce point de vue, des virus divers, aussi bien des zônes à tsétsés que des zônes sub-sahariennes, nous a paru fournir des indications intéressantes, en montrant que certains virus se prêtent mieux que d'autres à ce mode de transmission. S'il est toujours possible, pour un virus donné, de parler d'un transport mécanique par les Stomoxes, nos recherches nous permettent de penser que, dans les conditions naturelles, le rôle de ces insectes n'a pas la même valeur pour tous les virus. En particulier leur électivité spéciale vis-à-vis de la transmission des virus sahariens, Surra et Tahaga, fait apparaître comme très secondaire leur action de transmission sur les virus à tsétsés.

Pour apprécier comme il convient la valeur du rôle infectant des Stomoxes, nous avons toujours cherché à réaliser comparativement avec des expériences faites avec des mouches captives, d'autres expériences dans lesquelles les animaux étaient librement offerts aux atteintes naturelles des Stomoxes. C'est, croyons-nous, ce dernier mode expérimental qui permet le mieux de se rendre compte de l'action pathogène des Stomoxes, mais il faut alors choisir des animaux qui ne soient pas naturellement protégés contre les piqûres par l'épaisseur de leurs poils, ou les préparer de

façon à rendre faciles les atteintes des mouches. Les animaux de choix pour ces expériences seraient les chevaux, les bœufs, ou les chameaux, mais il n'est pas toujours possible de recourir à ces animaux.

A. — Transmission par les Stomoxes des trypanosomes a Glossines.

Nous avons expérimenté l'action des Stomoxes dans le transport mécanique des agents de la Souma (*T. cazalboui*), du Baléri (*T. pecaudi*) et de la maladie des chevaux de Gambie (*T. dimorphon*).

a) *T. Cazalboui.* — Les expériences de Bouffard (1), à Bamako, ont établi nettement la possibilité de la transmission naturelle de la Souma par les Stomoxes chez des bœufs maintenus en enceinte grillagée. Nous avons essayé de reprendre différemment ces expériences.

Exp. I. — Un cabri neuf est maintenu aux côtés d'une chèvre porte-virus, à l'extérieur d'une écurie fréquentée par les stomoxes, du 15 septembre au 1er octobre, à Agouagon (Dahomey). Les oreilles et les flancs des deux animaux ont été légèrement dénudés pour faciliter les atteintes des mouches qui les piquent constamment.

Résultat : le cabri neuf ne s'infecte pas.

Exp. II.— Une soixantaine de stomoxes (*St. calcitrans, bouvieri,* rares *boueti*), réunis en 2 cages au laboratoire de Bamako piquent alternativement sans intervalle du 28 août au 1er septembre, un mouton-virus et un mouton neuf.

Résultat : Les trypanosomes apparaissent le 2 septembre dans le sang du mouton.

La transmission, si facile à l'aide des cages ou des écuries grillagées, a échoué à l'air libre dans les conditions naturelles. Des résultats semblables ont été obtenus avec *T. pecaudi.*

b) *T. pecaudi.*

Exp. III. — Un jeune chat sain est placé à l'air libre au laboratoire d'Agouagon, aux côtés d'un chat porte-virus, du 14 septembre au 1er octobre. Les oreilles et les flancs des deux animaux sont légèrement dénudés. Les mouches les harcèlent contamment.

Résultat : le chat neuf ne s'infecte pas.

Exp. IV. — Deux jeunes chiens neufs sont maintenus à l'air libre aux côtés d'un chien porte-virus et dans le voisinage des chats précédents, du 15 septembre au 29 octobre. Les oreilles et les flancs sont légèrements denudés.

(1) *C. R. Soc. Biol.* t. LXII, 1907 et *Bull. Soc. Path: Exotique,* t: I, 1908.

Résultat : aucun des deux chiens ne s'infecte, malgré des piqûres réitérées.

Exp. V. — Un chat neuf est maintenu à l'air libre aux côtés d'un chat porte-virus dans un endroit fréquenté par les Stomoxes, à Satadougou, du 16 au 22 octobre. Le bout des oreilles des deux animaux est légèrement dénudé pour faciliter les atteintes des mouches.

Résultat : malgré des piqûres réitérées le chat neuf ne s'infecte pas.

Exp. VI. — Un jeune chien neuf est maintenu à l'air libre du 22 novembre au 2 décembre, aux côtés d'un chien porte-virus, dans un endroit fréquenté par les stomoxes à Kolda (Hte-Casamance). Les oreilles des deux animaux sont légèrement dénudées pour faciliter les atteintes des mouches. L'expérience est prolongée ensuite du 17 décembre au 14 janvier avec un nouveau porte-virus.

Résultat, le chien ne s'infecte pas.

Exp. VII. — *5 stomoxys calcitrans* sont soumis *in vitro* au laboratoire d'Agouagon à des piqûres alternatives *réitérées sans intervalle* de cobaye porte-virus à *porc* neuf. Après un dernier repas interrompu sur le cobaye-virus on les porte à intervalle de *5 minutes* sur un cobaye neuf N° 38. L'expérience est conduite dans ces conditions, tous les jours, sur les mêmes animaux du 16 au 22 août.

Résultat, le porc ni le cobaye ne s'infectent.

Exp. VIII. — Une centaine de stomoxes (*St. calcitrans soudanense, bouvieri, glauca*) réunis en deux cages à Satadougou, sont soumis à des repas alternatifs sans intervalle de chat porte-virus à chat neuf, tous les jours du 7 au 13 octobre.

Résultat : Le 14 octobre les trypanosomes apparaissent dans le sang du chat neuf.

c) T. dimorphon.

Exp. IX. — Un cabri sain est maintenu aux côtés d'une chèvre infectée, du 30 décembre au 15 avril, dans des régions diverses de la Casamance et du Sénégal et constamment soumis aux piqûres des stomoxes à l'air libre.

Résultat : Le cabri ne s'infecte pas.

Exp. X. — Une centaine de *St. calcitrans* sont soumis en cages à des repas alternatifs sans intervalle de chèvre infectée (tr. a. nombreux et nombreux) à chèvre neuve, du 5 au 10 avril, tous les jours.

Résultat : La chèvre neuve ne s'infecte pas.

Le détail de ces expériences montre que, dans les conditions naturelles, les possibilités de transmission des virus à Glossines par les Stomoxes sont loin d'être aussi faciles que ne sembleraient l'indiquer les expériences faites dans les conditions artificielles des cages. Même dans ce cas, la transmission par piqûres provoquées immédiates, se manifeste suivant les virus avec une certaine variation : facile avec *T. Cazalboui*, elle l'est moins avec *T. pecaudi*, et paraît surtout difficile avec *T. dimorphon*.

Si l'on compare ces résultats de transmission à ceux qu'expriment les expériences suivantes réalisées avec les virus sahariens, le rôle joué par les Stomoxes vis-à-vis des virus à Glossines apparaît manifestement secondaire.

B. — Transmission par les Stomoxes des virus sahariens.

a. *T. soudanense.*

Nous avons étudié la transmission par les Stomoxes d'un virus du type Tahaga, prélevé sur un cheval du village de Gargouna, dans la vallée du Niger. Les expériences suivantes ont été effectuées.

I. *Transmission par piqûres consécutives immédiates.*

Exp. I. — Repas alternatifs sans intervalle les 4 et 5 juillet, de chien infecté (tr. nombreux) à rat neuf n° 10 (*Cricetomys*) ; une centaine de mouches en expérience (*St. bouvieri,* Roub. ; *St. calcitrans* L. var. *soudanense* Roub. ; *St. 6 vittata* Roub.).

Le rat s'infecte le 19 juillet.

Exp. II. — Repas alternatifs sans intervalle le 7 juillet, de chien infecté (tr. nombr.) à rat neuf n° 23 (*Cricetomys*). Une cinquantaine de mouches en expériences. Mêmes espèces. Le rat s'infecte le 24 juillet.

Exp. III. — Repas alternatif avec intervalle d'une demi-heure le 7 juillet, de chien infecté (tr. nombreux) à cobaye neuf n° 2. Mêmes mouches que pour l'exp. II. Le cobaye meurt sans trypanosomes le 15.

Exp. IV. — Repas alternatifs sans intervalles le 11 juillet de rat infecté (*Cricetomys*) à cobaye neuf, n° 8. Une cinquantaine de mouches restes des expériences II et III. Le cobaye suivi jusqu'au 15 août ne s'infecte pas.

Exp. V. — Repas alternatifs sans intervalles les 12, 13, 14 juillet, de rat infecté (*Cricetomys*) à chien neuf. 50 mouches : mêmes espèces. Le chien s'infecte le 21 juillet.

Exp. VI. — Repas alternatifs sans intervalles les 21, 22, 23 août, de chien infecté (tr. nombreux), à chien neuf. Une centaine de mouches : mêmes espèces. Le chien s'infecte le 1er septembre.

II. *Transmission mécanique naturelle.*

Exp. VII. — Un jeune chien neuf, épucé et lavé au crésyl, le bout des oreilles épilé, est maintenu à la chaîne, le jour, aux côtés d'un chien porte-virus (tr. nombreux) dans un endroit fréquenté par les stomoxes à Bamako. La nuit, le chien est placé seul en cage grillagée. Durée de l'expérience, du 11 au 19 août. Les stomoxes (*St. calcitrans, St. bouvieri*), harcèlent constamment les deux chiens.

Le chien s'infecte le 24 août.

III. *Transmission après intervalle d'au moins 24 heures.*

Résultat postif.

Exp. VIII. — Les mouches restantes (80 environ) de l'expérience VI ayant fait leur dernier repas infectant le 23 août, sont mises à piquer du 24 au 30 sans nouveau repas infectant, sur chien neuf. L'intervalle minimum depuis le dernier repas infectant est de 24 heures.

Le chien s'infecte le 30 septembre.

Le chien examiné jusqu'au 30 octobre ne montre de trypanosomes que deux jours avant sa mort, à l'examen direct normal. Mais son sérum abandonné à lui-même à la température du laboratoire fournit au bout de quelques heures une abondante culture de trypanosomes déjà à partir du 30 sep-

tembre. Les parasites non visibles à 'examen direct, étaient toujours facilement décelables par ce procédé d'auto-culture.

Une deuxième expérience faite pour apprécier le pouvoir infectant des mouches après 48 heures n'a point fourni de résultats par suite de la disparition accidentelle de l'animal utilisé.

b. *T. evansi.*

Des résultats sont tout à fait analogues et complétant les précédents ont été obtenus avec le virus du surra mauritanien recueilli sur des chameaux du Cayor à Saint-Louis du Sénégal..

I. *Transmission mécanique naturelle.*

Exp. I. — Un chien est maintenu à l'air libre dans un endroit fréquenté par les stomoxes (*St. calcitrans*) à Dakar, aux côtés d'un chien porte-virus (tr. a. nombreux) du 30 avril au 21 juin.

Les oreilles sont légèrement dénudées pour faciliter les piqûres des mouches. Suivi tous les jours, le chien ne présente de trypanosomes que le 25 juin, meurt le 27.

Ce type d'infection discrète est tout à fait comparable à celui de l'expérience VIII précédente, par l'apparition très tardive des trypanosomes : mais nous n'avons pas observé de culture dans le sérum abandonné à lui-même.

II. *Transmission par piqûres consécutives immédiates.*

Exp. II. — Repas alternatifs sans intervalle le 1er mai, de rat blanc infecté (tr. innombrables) à rat blanc neuf. *10 St. calcitrans* utilisés.

Le rat neuf s'infecte le 7 mai.

Exp. III. — Repas alternatif sans intervalle le 4 mai, de rat blanc infecté (tr. tr. nombr.) à rat neuf. *2 St. calcitrans* utilisés :

Le rat neuf s'infecte le 11 mai.

Exp. IV. *Expérience de lavage de la trompe.* — Repas alternatif sans intervalle le 8 mai, de rat blanc infecté (tr. nombreux) à rat neuf n° 1 ; puis une minute après à rat neuf n° 2. *3 St. calcitrans* utilisés.

Le rat n° 1 s'infecte le 16 mai ; le rat n° 2 ne s'infecte pas.

Exp. V. *Expérience de lavage de la trompe.* — Repas alternatif sans intervalle le 9 mai de rat blanc infecté (tr. tr. nombr.) à rat neuf n° 1 puis une minute après à rat neuf n° 2; *3 St. n. sp.* utilisés (1).

Le rat n° 1 s'infecte le 20 mai ; le rat n° 2 ne s'infecte pas.

Exp. VI. —*Expérience de lavage de la trompe.* — Repas alternatif sans intervalle le 12 mai de rat blanc infecté (tr. nombreux) à rat neuf n° 1 puis une minute après à rat neuf n° 2 ; *1 St. n. sp.* utilisé.

Avec un piqûre unique, les rats n° 1 et n° 2 s'infectent tous les deux le 21 mai.

III. *Transmission après intervalle.*

Exp. VII. *Intervalle de 24 heures. Résultat négatif.* — *10 St. calcitrans* sont nourris, sur un rat infecté le 1er mai, et sur un rat neuf le 2.

(1) Le stomoxe inédit dont il est ici question est une forme voisine du *St. 6 vittata.* Roubaud de la vallée du Niger. Sa description et son histoire seront données ultérieurement.

Le rat ne s'infecte pas.

Exp. VIII. *Intervalle d'au moins 24 heures. Résultat positif.* — *50 St. calcitrans* nourris sur chien virus (tr. nombreux), le 11 mai sont mis à piquer les 12, 13, 15 mai sur rat neuf n° 17.

La même expérience est répétée les 15 et 16 mai avec 50 nouvelles mouches, nourries le 14 sur chien virus.

Le rat n° 17 s'infecte le 20 mai, meurt le 26.

Exp. IX. *Intervalle de 5 minutes. Résultat négatif.* — *50 St. calcitrans* soumis le 17 mai à trois reprises à des repas alternatifs avec intervalle de 5 minutes de rat virus à rat neuf.

Le rat neuf ne s'infecte pas.

Exp. X. *Intervalle d'au moins trois jours. Résultat positif.* — *35 St. calcitrans* restant de l'exp. VIII et dont le repas sur rat infecté a eu lieu les 11 et 14 mai, sont mis à piquer du 17 au 23 sur rat neuf n° 14.

Le rat s'infecte le 31 mai, meurt le 5 juin.

Exp. XI. *Intervalle de 24 heures, négatif : intervalle d'au moins 48 heures : Résultat positif.* — *40 St. calcitrans* nourris sur chien virus le 20 mai piquent 24 heures après les rats neufs n°s 15 et 11. Répétition le 24 de la même expérience avec 100 mouches nouvelles nourries 24 heures avant sur chien virus.

Les 25 et 26 (2e et 3e jours), 50 mouches restant de cette dernière cage piquent le rat neuf n° 16.

Du 27 au 31 les mouches restantes piquent le rat neuf, n° 26.

Les deux rats piqués après 24 heures ne s'infectent pas, ni le rat 26, piqué au-delà du troisième jour. Le rat n° 16, piqué le 2e et le 3e jour s'infecte et meurt le 17 juin.

Exp. XII. — *Intervalle de 24 heures. Résultat positif.* — Une centaine de *St calcitrans* nourris le 17 juin sur rat infecté sont mis à piquer le 18 sur rat neuf A.

Répétition de l'expérience le 20 avec des mouches neuves nourries le 19 (24 heures) sur chien virus.

Les mouches restantes piquent les 21 et 22 (2e et 3e jours) un deuxième rat neuf B.

Le rat A, piqué après l'intervalle de 24 heures, s'infecte le 27 juin.

Le rat B, n'a pas été suivi au-delà du 27.

Ces expériences font ressortir la grande facilité de transmission des virus sahariens par les Stomoxes. Dans les conditions naturelles réalisées avec les chiens attachés côte à côte à l'air libre, la contamination s'est faite très aisément alors que nous ne l'avons jamais observée avec les virus à Glossines. Par voie mécanique expérimentale, la proportion des résultats positifs d'infection avec les Stomoxes a été beaucoup plus grande que celle obtenue précédemment par les Sergent (1). Le principal intérêt de ces expériences est la mise en évidence du pouvoir infectant, jusqu'à deux et trois jours, peut-être davantage, après la prise de sang virulent par les mouches. Dans leurs expériences sur *Tr. soudanense*, var. *berbera*, les frères Sergent ont observé un cas de transmission exceptionnel après 22 heures avec un *Taba-*

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1905.

nus. Avec nos Stomoxes cette transmission à longue échéance s'est montré beaucoup plus fréquente ; sa durée nous paraît surtout limitée par la faible longévité des mouches en captivité. Cependant, jusqu'à présent, nous n'avons pu surprendre aucun phénomènes de développement dans le tube digestif ni dans la trompe des mouches examinées. L'existence d'un délai d'incubation chez les mouches n'apparaît pas nettement comme chez les Glossines. Sans pouvoir donner, par suite, aux Stomoxes, la valeur d'hôtes intermédiaires types vis-à-vis du Surra ou des virus alliés, nous n'en considérons pas moins ces insectes comme désormais liés d'une façon primordiale à l'étiologie des virus sahariens.

Les observations courantes des indigènes des régions soudanaises qui confinent au désert, sont toutes d'accord pour attribuer au voisinage du Niger une influence néfaste sur leurs chameaux. En Mauritanie les mares permanentes sont à juste titre redoutées pour leurs animaux par les chameliers maures. C'est, en effet, dans ces régions humides que se cantonnent les Stomoxes partout où les influences désertiques se font sentir. L'étiologie du surra, de la M'bori et du Tahaga s'éclairent manifestement de ces diverses données biologiques concordantes.

Mission scientifique en Afrique Occidentale française.

Non-transmission des trypanosomiases de la mère au fœtus

Par L. NATTAN-LARRIER.

Les expériences que nous résumons dans ce travail sont relativement peu nombreuses. Elles ont été, en effet, difficiles à réaliser : car les avortements sont, comme on le sait, très fréquents chez les femelles infectées par les trypanosomes. Sur 14 cobayes inoculés nous avons observé 6 avortements : 4 se produisirent au cours d'infections due à *T. Brucei*, 1 au cours d'une infection due à *T. congolense*, 1 au cours d'une infection due à *T. Evansi*. Ces avortements survinrent une fois, 24 heures (*Nagana*), une fois 6 jours (*T. congolense*), une fois 7 jours (*Surra*), une fois 9 jours, une fois 11 jours et un fois 12 jours (*Nagana*), après l'inoculation. Dans deux cas (*Nagana* et infection à *T. congo-*

lense) l'avortement précéda de 3 jours et de 2 jours l'apparition des trypanosomes dans le sang de la femelle. Chez d'autres animaux l'avortement fut séparé du début de l'infection par un délai de 24 heures(*Surra*), de 6, de 7 et même de 10 jours (*Nagana*). Enfin dans deux expériences, les petits succombèrent, mais leur expulsion ne se produisit pas, et au moment où la femelle fut sacrifiée on trouva les petits macérés.

Nous avons étudié simultanément les deux questions suivantes :

a) les trypanosomes peuvent-ils passer de la mère au fœtus ?

b) le sérum des petits acquiert-il des propriétés spéciales sous l'influence des trypanosomiases maternelles ?

*
* *

Les trypanosomes peuvent-ils franchir le placenta et passer du sang de la mère dans le sang du fœtus?

Les expériences que nous avons consacrées à l'étude de cette question au nombre de 12 : 8 furent faites sur le cobaye, 2 sur le rat, 2 sur la souris. La technique que nous avons suivie a toujours été la suivante. Si la femelle mettait bas spontanément, les petits étaient aussitôt sacrifiés et leur sang était inoculé à des souris. Plus souvent la femelle était sacrifiée avant la mise bas ; l'abdomen était alors ouvert : des ligatures étaient posées sur le vagin et sur les vaisseaux des cornes utérines ; la surface de l'utérus était largement cautérisée au fer rouge, puis incisée à l'aide d'une tige de fer chauffé ; par l'orifice ainsi produit, l'amnios faisait hernie et pouvait facilement être ponctionné à la pipette ; on prolongeait alors avec la tige chauffée l'ouverture de l'utérus et on extrayait les fœtus dont les cordons étaient liés, puis sélectionnés. Les fœtus étaient lavés dans la solution de sublimé à 1 p. 1.000, puis dans l'eau physiologique ; le sang du cœur était recueilli à la pipette. Dans chaque cas d'une part, une dizaine de gouttes de liquide amniotique, d'autre part une quantité égale de sang étaient inoculées à plusieurs souris. Enfin, l'examen direct du sang fœtal et du liquide amniotique étaient pratiqués.

Exp. I. — Femelle de cobaye pleine de 5 à 6 semaines, inoc. sous-cutanée le 17 mars avec *Surra* de l'Inde sur souris. Le 20 mars, trypan. très rares ; le 22 mars, trypan. nombreux ; le 24 mars, crise ; le 31 mars, trypan. rares ; le 5 avril, trypan. nombreux, la femelle met bas.

Examen direct du liquide amniotique et du sang des petits : négatif.
Inoc. du sang dans le péritoine d'une souris : résultat négatif.

Exp. 2. — Femelle de cobaye pleine de 4 semaines environ, inoc. sous-cutanée le 13 mai avec *Nagana* souche sur chien. Le 17 mai, trypan. très rares ; le 24 mai, trypan. très nombreux, la femelle est sacrifiée.

Examen direct du liquide amniotique et du sang des petits : négatif. *Inoc. du sang* de trois petits dans le péritoine de deux souris : résultat négatif. *Inoc. du liquide amniotique* dans le péritoine d'une souris : résultat négatif.

Exp. 3. — Femelle de souris à terme, inoc. sous-cutanée le 7 juin, avec *Nagana Werbitzky*. Le 9 juin, trypan. non rares, la femelle met bas.

Examen direct du sang des petits : négatif. *Inoc. du sang* dans le péritoine d'une souris, résultat négatif .

Exp. 4. — Femelle de souris presqu'à terme, inoc. sous-cutanée le 5 juin avec *Trypan. soudanense* sur cobaye. Le 10 juin, trypan. nombreux ; le 13 juin, trypan. nombreux, la femelle met bas.

Examen direct du sang des petits : négatif. *Inoc. du sang* dans le péritoine d'une souris : résultat négatif.

Exp. 5. — Femelle de cobaye pleine de 5 semaines environ, inoc. sous-cutanée le 7 septembre avec *Trypan. congolense* sur souris. Le 14 septembre, trypan. rares ; le 17 septembre, trypan. très nombreux ; le 18 septembre, trypan. très nombreux, la femelle est sacrifiée.

Examen direct du sang des petits et du liquide amniotique : négatif. *Inoc. du sang* de deux petits à deux souris : résultat négatif. *Inoc. du liquide amniotique* dans le péritoine d'une souris : résultat négatif.

Exp. 6. — Femelle de rat presqu'à terme, inoc. sous-cutanée le 17 octobre avec *Nagana Werbitzky* sur souris. Le 20 octobre, trypan. très nombreux, la femelle est sacrifiée.

Examen direct du liquide amniotique et du sang des petits : négatif. *Inoc. du sang* de deux petits dans le péritoine de deux souris : résultat négatif. *Inoc. du liquide amniotique* dans le péritoine de deux souris : résultat négatif.

Exp. 7. — Femelle de cobaye pleine de 5 semaines environ, inoc. sous-cutanée le 27 octobre avec *Surra* sur cobaye. Le 3 novembre, trypanosomes assez nombreux ; le 4 novembre, nombreux, la femelle est sacrifiée.

Examen direct du sang des petits et du liquide amniotique : négatif. *Inoc. du sang* de deux petits dans le péritoine de deux souris : résultat négatif. *Inoc. du liquide amniotique* dans le péritoine de deux souris : résultat négatif.

Ex. 8. — Femelle de cobaye pleine de trois semaines environ, inoc. sous-cutanée le 23 octobre avec *Trypan. congolense* sur cobaye. Le 4 novembre, trypan. non rares. Le 8 novembre, trypan. nombreux, l'animal meurt. Au moment de l'examen les trypan. sont encore mobiles. Les petits sont macérés, le placenta est altéré et le liquide amniotique hémorrhagique.

Examen direct du liquide amniotique : négatif, *Inoc. du liquide amniotique* dans le péritoine de deux souris : résultat négatif.
que dans le péritoine de deux souris : résultat négatif.

Exp. 9 .— Femelle de cobaye pleine de trois semaines environ, inoc. sous-cutanée le 14 novembre avec *Surra* sur cobaye. Le 20 novembre, trypan. nombreux ; le 22 novembre, trypan. innombrables, la femelle est sacrifiée.

Examen direct du liquide amniotique et du sang des petits : négatif. *Inoc. du sang* d'un petit dans le péritoine de deux souris : résultat négatif. *Inoc. du liquide amniotique* dans le péritoine de deux souris : résultat négatif.

Exp. 10. — Femelle de cobaye pleine de 6 semaines, inoc. sous-cutanée le 21 novembre avec *Surra* sur cobaye. Le 28 novembre, trypan. assez nombreux : le 30 novembre, rares, femelle sacrifiée.

Examen direct du sang des petits et du liquide amniotique : négatif. *Inoc. du sang* d'un petit dans le péritoine de deux souris : résultat négatif. *Inoc. du liquide amniotique* dans le péritoine d'une souris : résultat négatif.

Exp. 11. — Femelle de cobaye pleine de 3 semaines environ, inoc. sous-cutanée le 6 novembre avec *Surra* sur cobaye. Le 15 novembre, trypan. non rares ; le 15 décembre, trypan. nombreux, la femelle meurt. Au moment de l'examen, les trypan. sont encore mobiles. Un petit est encore vivant, deux autres sont macérés ; les placentas, correspondant à ces derniers fœtus, sont altérés.

Examen direct du sang du petit encore vivant : négatif. *Inoc. du sang* du petit vivant dans le péritoine d'une souris : résultat négatif.

Exp. 12 (*expérience communiquée par* M. Laveran). — Femelle de rat presqu'à terme, inoc. sous-cutanée le 12 septembre avec *Trypan. gambiense* sur rat. Le 15 septembre, trypan. très nombreux, la femelle est sacrifiée.

Examen direct du sang de deux fœtus : négatif. *Inoc. du sang* de deux petits dans le péritoine de deux souris : résultat négatif.

En résumé, sur 16 souris inoculées avec le *sang* de 17 petits, provenant de 10 femelles infectées, nous n'avons jamais obtenu que des résultats négatifs. Les résultats ont été les mêmes lorsque l'expérience était fait pendant la première moitié de la gestation ou lorsqu'elle était réalisée sur des femelles à terme. De même l'inoculation du *liquide amniotique* provenant de 7 femelles s'est montré constamment négative (1). Dans les conditions où nous nous sommes placés, *T. Evansi, T. Brucei, T. congolense, T. soudanse* et *T. Gambiense* ne passent donc pas de la mère au fœtus et ne viennent pas infecter le liquide amniotique. Ces conclusions sont d'accord avec les résultats obtenus pour *T. Lewisi,* par Laveran et Mesnil, Chaüssat, Lewis, Lingard, Rabinowitch et Kempner ; pour *T. Brucei* et *T. Evansi,* par Massaglia.

Les conclusions auxquelles nous sommes parvenus au sujet de *T. Evansi, T. Brucei, T. congolense, T. soudanense,* et *T. gambiense* peuvent-elles être étendues aux autres trypanosomes ? Nous pensons qu'avant d'avancer une pareille opinion, il serait utile d'entreprendre des recherches avec *T. equiperdum* qui, étant apte à traverser les muqueuses intactes, peut sans doute aussi franchir les limites des vaisseaux maternels du placenta. Enfin il ne serait pas impossible que *Schizotrypanum Cruzi* qui pénètre dans les fibres musculaires et dans les tissus glandulaires soit capable, lui aussi, de déterminer des infections héréditaires.

(1) Cette constatation est en contradiction avec les résultats obtenus par Massaglia dans ses premières recherches ; mais dans une étude ultérieure Massaglia a admis que les trypanosomes ne passent pas dans le liquide amniotique.

*
* *

Le sérum des petits nés d'une femelle infectée par des trypanosomes, acquiert-il des propriétés spéciales? Pour résoudre cette question, nous avons cherché, d'une part, si le sang des fœtus possédait des *propriétés empêchantes* par rapport aux trypanosomes qui avaient déterminé l'infection maternelle, d'autre part si le sérum des petits pouvait donner une *réaction d'attachement* avec le trypanosome ayant causé la maladie maternelle.

Recherche de l'action empêchante du sérum des petits. Au moment où la femelle pleine est sacrifiée, nous recueillons le sang de la mère, le sang d'un ou de plusieurs fœtus et le liquide amniotique: nous pouvons ainsi comparer les propriétés du sérum maternel, du sérum fœtal et du liquide amniotique.

Un centimètre cube et un demi-centimètre cube des liquides à examiner sont laissés en contact *in vitro* pendant cinq minutes avec une quantité donnée de sang contenant le trypanosome qui a déterminé l'infection maternelle, puis ces mélanges sont inoculés dans le péritoine d'une souris; une souris témoin reçoit la même quantité du même virus, dilué en eau physiologique.

Exp. 1 (1). *Essai du sérum maternel* : mélange avec 1 cm³, inoc. positive, le 4e jour, mort de la souris le 8e jour.— Mélange avec 0 cm³ 5, inoc. positive le 5e jour, mort de la souris le 8e jour. *Essai du sérum foetal :* mélange avec 1 cm³, inoc. positive le 4e jour, mort de la souris le 7e jour. — Mélange avec 0 cm³ 5, inoc. positive le 4e jour, mort de la souris, le 7e jour. Témoin : inoc. positive au bout de 24 heures, mort de la souris le 3e jour.

Exp. 2. — *Essai du sérum maternel :* mélange avec 0 cm³ 5 la souris ne s'infecte pas. *Essai du sérum foetal* : mélange avec 0 cm³ 5, la souris ne s'infecte pas. *Essai du liquide amniotique* : mélange avec 1 cm³, inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 14e jour. — Mélange avec 0 cm³ 5, inoc. positive le 6e jour, mort de la souris le 10e jour. *Témoin* : inoc. positive le 6e jour, mort de la souris le 10e jour.

Exp. 5. — *Essai du sérum maternel* : mélange avec 1 cm³, inoc. positive le 8e jour, trypan. nombreux le 30e jour, la souris est sacrifiée. — Mélange avec 0 cm³ 5, inoc. positive le 25e jour, trypan. innombrables le 31e jour , souris est sacrifiée. *Essai du liquide amniotique* : mélange avec 1 cm³, inoc. positive le 8e jour, mort de la souris le 31e jour. — Mélange avec 0 cm³ 5, la souris ne s'infecte pas. *Témoin* : la souris ne s'infecte pas.

Exp. 7. — *Essai du sérum maternel* : mélange avec 1 cm³, inoc. positive le 4e jour, mort de la souris le 6e jour. Mélange avec 0 cm³, 5 inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 5e jour. *Essai du sérum foetal :* mélange

(1) Les numéros indiqués pour chacune de ces expériences se rapportent à l'ordre des expériences, résumées dans la première partie de ce travail.

avec 0 cm³ 75, inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 4e jour. *Essai du liquide amniotique* : mélange avec 1 cm³, inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 5e jour. *Témoin* : inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 4e jour.

Exp. 8. — *Essai du sérum maternel* : mélange avec 0 cm³ 5, inoc. positive le 4e jour, Trypan. très nombreux le 5e jour, souris sacrifiée le 23e jour. *Essai du liquide amniotique* : mélange avec 0 cm³ 5, inoc. positive le 4e jour ; trypan. très nombreux le 7e jour, souris sacrifiée le 23e jour. *Témoin* : inoculation positive le 2e jour, trypan. très nombreux le 7e jour, souris sacrifiée le 23e jour.

Exp. 10. — *Essai du sérum maternel* : mélange avec 1 cm³, inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 3e jour. *Essai du sérum foetal* : mélange avec 1 cm³, inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 3e jour. *Essai du liquide amniotique* : mélange avec 1 cm³, inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 3e jour. *Témoin* : inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 2e jour.

Exp. 9. — *Essai du sérum maternel* : mélange avec 0 cm³, 75, inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 3e jour. *Essai du sérum foetal* : mélange avec 0 cm³ 75, inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 4e jour. *Essai du liquide amniotique* : mélange avec 0 cm³, 75, inoc. positive le 2e jour ; mort de la souris le 4e jour. *Témoin* : inoc. positive le 2e jour, mort de la souris le 3e jour.

En résumé, dans 5 expériences l'activité du sérum fœtal a pu être comparé à l'activité du sérum maternel : dans un cas le sérum maternel avait une action empêchante complète et le sérum du petit possédait une activité égale ; dans deux cas, le sérum maternel retardait seulement l'infection et le sérum du petit possédait une activité à peu près identique ; enfin, dans deux cas, l'action du sérum maternel, aussi bien que celle du sérum fœtal, était nulle. Quant au liquide amniotique, son activité s'est toujours montrée plus faible que celle du sérum maternel et que celle du sérum fœtal.

Recherche des attachements. La recherche des attachements a été faite suivant la technique habituelle ; une seule de nos expériences est complète : le sérum maternel, le sérum fœtal et le liquide amniotique y ont été étudiés à l'état pur, en dilution à 1/25e et à 1/50e.

Exp. 7 (1). — *Recherche des attachements avec le sérum de la mère :* sérum pur, attach. nombreux ; sérum à 1/25, attach. assez nombreux ; sérum à 1/50, attach. assez nombreux (dans ces 3 expériences de nombreux trypanosomes restent encore libres). *Recherche des attachements avec le sérum fœtal* : sérum pur, attach. nombreux ; sérum à 1/25, attach. assez nombreux ; sérum à 1/50, attach. non rares (même remarque que pour le sérum maternel). *Recherche des attachements avec le liquide amniotique* : liquide

(1) Les numéros indiqués pour chacune de ces expériences, se rapportent à l'ordre des expériences résumées dans la première partie de ce travail.

pur, attach. nombreux ; liquide à 1/25, attach. assez nombreux ; liquide à 1/50, attach. non rares (même remarque que ci-dessus).

Exp. 8. — *Recherche des attachements avec le sérum de la mère* : sérum pur, attach. assez rares ; sérum à 1/25, attach. assez rares ; sérum à 1/50, attach. rares. *Recherche des attachements avec le sérum foetal* : sérum pur, attach. assez rares ; sérum à 1/25, attach. assez rares ; sérum à 1/50, attach. très rares. *Recherche des attachements avec le liquide amniotique* : liquide pur, attach. rares ; liquide à 1/25, attach. rares ; liquide à 1/50, attach. nuls.

Le sérum des fœtus peut donc donner une réaction d'attachement positive, d'intensité égale ou à peu près équivalente, à celle que l'on obtient avec le sérum maternel.

*
* *

Les quelques faits, rapportés dans la seconde partie de ce travail, montrent nettement que, sous l'influence des trypanosomiases maternelle, le sang du fœtus peut acquérir des propriétés actives ; mais nos expériences sont encore trop peu nombreuses pour qu'il nous soit permis d'en tirer déjà des conclusions générales.

(*Travail du Laboratoire de* M. Laveran.)

La désinfection antimoustique au moyen de la quinoléine

Par G. BOURRET.

Quand on veut faire de la désinfection antimoustique, notamment pour combattre une épidémie de fièvre jaune, on se heurte à des difficultés assez considérables provenant de ce qu'aucun des désinfectants couramment employés n'est sans inconvénient. Le soufre détériore de très nombreux objets ; le pyrèthre ne tue pas régulièrement et laisse une mauvaise odeur persistante ; le tabac présente aussi ce dernier désavantage. Il m'a donc paru intéressant de rechercher ce qu'on pouvait attendre, dans la pratique, de la quinoléine sur laquelle Trillat et Legendre ont attiré l'attention, il y a quelques années (*Bullet. de la Soc. de Path. exot.*, décembre 1908).

Dans une série d'expériences préparatoires destinées à me fixer

d'une façon approximative sur les doses à employer, j'ai pu constater que la dose 0 g. 08 par mètre cube, indiquée par TRILLAT et LEGENDRE, comme ayant amené en 40 minutes la mort de tous les moustiques contenus dans une pièce, est, dans les conditions où j'ai opéré, les mêmes que ces auteurs, sauf pour la température, qui oscillait autour de 21° au lieu de 28°, insuffisante à produire cet effet, même sur les moustiques le mieux exposés à l'action des vapeurs. Tous ces insecte paraissent bien morts après 40 minutes, mais beaucoup ne sont que stupéfiés, et, si même on les maintient dans la pièce fumigée, sont trouvés parfaitement vivants 24 heures après.

EXP. B. I. — Une pièce de 105 m³ garnie de 2 lits, d'une table de nuit et d'un coffre à linge est calfeutrée rigoureusement à toutes ses ouvertures au moyen de papier gommé. Cinq sachets en tulle à moustiquaire montés sur une armature en fil de fer et renfermant des moustiques divers, sont placés à différentes hauteurs dans la pièce, sans être abrités par rien ; le sachet n° 1 sur le sol ; le sachet n° 2 sur la tablette d'un lit, à 1 m. 30 de hauteur ; le n° 3, suspendu à un clou contre le mur à 2 m. 80 ; les n°s 4 et 5 suspendus à deux crochets attenant au plafond, à 4 m. A 2 h. de l'après-midi, le 29 mars 1912, on fait évaporer dans une capsule en tôle émaillée chauffée par une lampe à alcool sur le sol même 10 g. 50 de quinoléine ordinaire (POULENC) soit 0 g. 10 par m³. Pendant cette vaporication on reste dans la salle et on agite une serviette pour favoriser la diffusion. La température de la pièce est de + 20°5 C. La vaporisation est terminée en 10'. A 2 h. 50 tous les moustiques sont inanimés ; à 3 h. 10, c'est-à-dire une heure après la fin de l'évaporation, on retire le sachet n° 5 ; une heure plus tard, on retire les autres sachets. Tous sont portés au laboratoire. Le lendemain matin, après 15 h., on trouve 3 moustiques vivants sur 4 dans le sachet n° 5 et 2 sur 5 dans le sachet n° 4. Les 12 moustiques contenus dans les sachets 1, 2 et 3 sont morts.

Il faut, dans ces conditions de température qui sont celles de la température ambiante à Saint-Louis, à l'époque de l'année où j'ai pratiqué mes expériences, mars-avril, arriver aux doses de 0 g. 20 par mètre cube et laisser agir les vapeurs pendant 18 heures pour être sûr de tuer tous les moustiques peu ou pas abrités.

EXP. B. III. — Dans un magasin de 130 m³, on évapore 26 g. de quinoléine, soit 0 fr. 20 par m³. La température est de 21°. L'évaporation a duré 15'. Des moustiques sont disposés dans des sachets de tulle placés à diverses hauteurs et relativement protégés dans des paniers, des bocaux ou derrière des sacs. 1/3 des insectes est mort après 20'. Après 40' les deux tiers sont inanimés. Au bout de 18 heures un moustique est vivant, mais meurt au laboratoire 24 heures après. Pendant l'évaporation l'air de la pièce a été agité en secouant des serviettes.

En somme la majeure partie des insectes est morte en peu de temps, mais quelques individus plus résistants sont encore vivants, quoique manifestement intoxiqués, au bout de 18 heures et nous en avons vu un ne mourir que plus de 24 heures après l'opération.

Mais il faut tenir compte de ce fait que les moustiques peuvent très bien se protéger dans une certaine mesure en se logeant dans de petits recoins où les vapeurs insecticides ne pénètrent que difficilement : par exemple entre 2 corps solides juxtaposés, dans les plis des tentures, des vêtements, des étoffes, etc. Pour arriver à détruire tous les moustiques ainsi abrités, j'ai dû passer tout de suite à des doses beaucoup plus élevées, surtout lorsque j'ai voulu éviter de maintenir dans la pièce, pendant la vaporisation, un homme chargé de faire de la ventilation manuelle pour favoriser la diffusion des vapeurs. S'il m'a paru en effet sans inconvénient de laisser un homme respirer, même pendant plusieurs heures, une atmosphère renfermant 1 cg. de vapeurs quinoléiques par mètre cube, une expérience, au cours de laquelle ces vapeurs à la dose de 1 gr. par mètre cube ont incommodé assez fort un rat blanc et une souris blanche et amené la mort d'un petit oiseau *Amadina fasciata, vulgo* cou-coupé, en 12-24 heures, m'a fait penser qu'il ne serait peut-être pas prudent d'imposer à un homme, plusieurs fois par jour, comme ce serait le cas lorsqu'il s'agirait de désinfecter toutes les pièces d'une ou plusieurs maisons, un séjour d'en moyenne une demi-heure dans une atmosphère contenant cette proportion ou une proportion voisine de vapeurs de quinoléine. J'ai donc supprimé dans mes expériences finales ce facteur favorisant.

Dans ces conditions, aux températures habituelles de mars-avril, qui sont moins favorables que celles de l'hivernage, l'action des vapeurs de quinoléine, aux doses de 0 g. 75 pendant 24 heures ou de 1 g. pendant 12 heures, assure dans une pièce aménagée à la façon des magasins du commerce, la destruction de tous les moustiques, même très bien dissimulés.

Exp. V. VIII. — Pour se placer autant que possible dans les conditions où l'on a habituellement à pratiquer la désinfection, on choisit comme champ d'expérience un magasin de 130 m³ renfermant, placé sur des étagères et sur le sol, le vieux matériel de mobilisation du service de santé et en tout comparable à un magasin du commerce. Douze sachets contenant chacun 4 moustiques sont disposés : les nos 1, 2, 3, et 4 à 0 m. 50 du sol dans une caisse mal fermée ; les nos 5, 6, 7, et 8 à 1 m. 60 dans les interstices de paquets de couvertures ; les nos 9, 10, 11 et 12 à 3 m. dans les plis d'une pièce d'étoffe.

Toutes les ouvertures sont soigneusement calfeutrées sauf la porte.

A 9 h. 20' du matin, le 15 avril, on met sur une lampe à alcool allumée et placée sur le sol, au milieu de la pièce, une capsule en tôle émaillée contenant 97 g. 50 de quinoléine soit 0 g. 75 par m³ ; on se retire en fermant la porte dont on bouche provisoirement les fissures à l'aide de chiffons. L'évaporation est terminée à 10 h. On pénètre dans la pièce, on éteint la lampe et

on calfeutre la porte avec du papier gommé. La ventilation par la diffusion des vapeurs a été supprimée. La température est de + 21° C.

A 1 h. de l'après-midi (après 3 h.) on entre à nouveau dans le magasin et on trouve tous les moustiques inanimés dans les sachets 1, 2, 3, 4 et 5 ; les autres, tous vivants, mais présentant pour la plupart de signes d'intoxication très accusée ; ils sont couchés et agitent faiblement les pattes ou bien se tiennent à peine debout ; quelques-uns cependant volent encore. On sort en recollant le papier sur les fissures de la porte.

A 4 h. s. (après 6 h.) on procède à la même opération et on constate que 14 nouveaux moustiques sont inanimés, répartis de façon sensiblement égale dans les sachets de 6 à 12.

A 10 h. s (après 12 h.) le nombre des inanimés a encore augmenté ; il ne reste plus que 9 moustiques vivants. A noter que deux moustiques dans le sachet 12 et un dans le sachet 11 qui avaient paru inanimés à 4 h. sont maintenant peu vivaces, mais vivants.

Le lendemain à 10 h. (après 24 h.) tous les moustiques paraissent morts: On ouvre la pièce en grand et on porte les moustiques au laboratoire. Le soir, à 6 h. aucun d'eux n'est ranimé. L'odeur persistant à ce moment, après huit heures d'aération, est insignifiante.

Exp. B. IX, 16 avril. — Même salle que dans l'expérience précédente Mêmes conditions de clôture et de dissimulation des moustiques (toutefois la caisse contenant les sachets 1, 2, 3 et 4 est un peu mieux fermée ; l'ouverture laissée mesure 0 m. 015 de large sur 0 m. 40 de long.)

Même absence de ventilation pendant la vaporisation.

Dose employée 130 g., soit 1 g. par m^3. Température + 21° C.

Début de la vaporisation 10 h. 25. Fin 11 h.

On constate les résultats obtenus, en procédant comme dans l'expérience précédente, à 2 h. s., 5 h. s. et 11 h. s., c'est-à-dire après 3, 6 et 12 h. Le lendemain à 11 h. m. on ouvre définitivement et on sort tous les sachets. Les résultats constatés sont indiqués au tableau ci-dessous :

Désignation des sachets	Temps d'exposition aux vapeurs quinoléïques							
	3 heures		6 heures		12 heures		24 heures	
	Inanimés	Vivants	Inanimés	Vivants	Inanimés	Vivants	Inanimés	Vivants
Sachet 1 . . .	4	0	4	0	4	0	4	0
» 2 . . .	4	0	4	0	4	0	4	0
» 3 . . .	4	0	4	0	4	0	4	0
» 4 . . .	1	3	4	0	4	0	4	0
» 5 . . .	4	0	4	0	4	0	4	0
» 6 . . .	1	3	4	0	4	0	4	0
» 7 . . .	2	2	4	0	4	0	4	0
» 8 . . .	3	1	3	1	4	0	4	0
» 9 . . .	3	1	4	0	4	0	4	0
» 10 . . .	3	1	4	0	4	0	4	0
» 11 . . .	0	4	3	1	4	0	4	0
» 12 . . .	3	1	3	1	4	0	4	0
Totaux . . .	32	16	45	3	48	0	48	0

Le soir du 17 avril, à 6 heures, aucun moustique ne s'est ranimé. Même absence d'odeur désagréable que dans l'expérience précédente après sept heures d'aération.

En somme, la technique que je recommande est la suivante: On calfeutre, du dehors autant que possible, toutes les ouvertures, sauf la porte par où pourraient s'échapper les vapeurs. On introduit dans la pièce un réchaud (une lampe à alcool suffit) muni d'un trépied sur lequel repose le récipient (capsule en tôle emaillée) dans lequel on a mis au préalable la quantité de quinoléine nécessaire. Il me paraît préférable d'adopter pour plus de sûreté et de commodité la dose uniforme de 1 g. par mètre cube. On a soin de disposer la lampe à alcool aussi près que possible du centre de la pièce en tenant compte de la nécessité de surveiller la vaporisation de l'extérieur par une ouverture vitrée, porte ou fenêtre. Si même la pièce était très vaste, au-delà de 200 mètres cubes, il vaudrait mieux répartir la dose nécessaire de quinoléine en plusieurs récipients déposés sur autant de réchauds qu'on disperserait dans la salle. Après avoir ouvert les armoires, tiré les tiroirs des meubles, relevé le couvercle des caisses incomplètement fermées, déplié les tentures, en un mot laissé le moins possible de petits recoins où puissent s'abriter les moustiques, on allume le ou les réchauds et on se retire. On calfeutre alors provisoirement la porte, à l'aide de chiffons ou de papier gommé, et on surveille la vaporisation à travers la vitre de l'ouverture choisie. Il arrive quelquefois, lorsque le feu est trop vif, que les vapeurs de quinoléine s'enflamment et que le liquide prend feu. Il suffit, pour arrêter cette combustion, de poser pendant quelques secondes un couvercle quelconque sur le récipient et de baisser légèrement la flamme. Lorsqu'on ne voit plus de vapeurs sortir du ou des récipients, on pénètre dans la pièce pour éteindre les réchauds qu'on peut même sortir pour les utiliser ailleurs et on procède au calfeutrage définitif de la porte. On laisse agir les vapeurs pendant 24 heures, puis on ouvre largement pour aérer. Si l'on a affaire à un local particulièrement riche en petits recoins, on peut augmenter la diffusion des vapeurs pendant la vaporisation, soit au moyen d'un ventilateur mécanique, soit en faisant agiter une serviette par un homme jusqu'à ce qu'il soit incommodé.

Comme pour toutes les désinfections de ce genre, il convient de disposer, surtout dans les endroits les mieux abrités de petites cages contenant des moustiques qui serviront de témoins. Les mou-

ches ne peuvent être utilisées à cet effet, car elles présentent une résistance aux vapeurs quinoléiques notablement plus considérable que les moustiques.

Après 24 heures d'aération, il persiste une très légère odeur qui n'est pas suffisamment désagréable pour incommoder et qui est en tout cas incomparablement moins forte qu'avec le tabac. Au bout de 2 ou 3 jours, toute odeur a disparu, même des étoffes.

En ce qui concerne le prix de revient, la désinfection par la quinoléine n'est pas très coûteuse. La quinoléine ordinaire, celle que j'ai employée, est portée au dernier catalogue de la maison Poulenc à 28 fr. le kg. Avec les frais des douanes et de transport le kilo de ce produit revient au Sénégal à 32 francs environ. ce qui met, à la dose de 1 g. par mètre cube, la désinfection de 100 m^3 à 3 fr. 20, c'est-à-dire sensiblement le même prix qu'avec le tabac ou le pyrèthre.

En résumé, la désinfection par la quinoléine revient plus cher que par le soufre et n'est pas plus sûre, mais elle a le grand avantage sur ce dernier procédé de ne rien détériorer. Vis-à-vis des autres moyens de désinfection antimoustique habituellement employés, la quinoléine, à prix de revient sensiblement égal, a sur le pyrèthre l'avantage d'être beaucoup plus sûre et sur le tabac celui d'avoir une odeur moins désagréable et moins persistante. C'est donc, en gardant toujours au soufre la première place dans la désinfection culicidienne, à la quinoléine qu'il paraît actuellement préférable de recourir lorsqu'il ne peut être employé en raison des dégâts qu'il occasionnerait.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de Saint-Louis, (Sénégal).

M. Roubaud. — Je crois que la quinoléine, en raison de son prix élevé, de son odeur désagréable et de sa rareté dans les magasins coloniaux, ne saurait constituer un produit d'emploi courant dans la lutte stegomycide. J'ai obtenu par la vaporisation à chaud du Crésyl commercial, des résultats bien supérieurs à ceux de la quinoléine. Evaporé sur une lampe à alcool ou sur un réchaud, le crésyl émet des fumées blanches, d'odeur non désagréable et non persistante, éminemment toxiques pour les mouches et pour les moustiques. Son prix de revient est infiniment moins élevé que celui de tous les autres culicides. A la dose de 5 g. par m^3,

le coût d'une fumigation crésylique ne dépasse pas 15 centimes au prix colonial du crésyl. Les vapeurs sont suffisamment denses pour ne pas nécessiter de calfeutrage hermétique des locaux. Je crois que la fumigation crésylique doit devenir le procédé courant employé dans l'avenir, dans les désinfections stegomycides. Je me propose d'ailleurs de revenir ultérieurement sur ce sujet important dans une note plus détaillée.

Ouvrages reçus

PERIODIQUES.

Archiv. für Schiffs-und Tropen-Hygiene, t. XVI, n° 13.

British medical journal. 29 juin, 6, 13 et 20 juillet.

Bulletin agricole du Congo Belge, t. III, n° 2, juin 1912.

Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine, t. III, n° 5, mai 1912.

Bulletin de la Société médicale de l'Ile Maurice, janvier, février, mars 1912.

Journal of the Royal army medical corps, t. XIX, n° 1, juillet 1912.

Journal of Tropical medicine and Hygiene, t. XV, n^{os} 13 et 14, 1er et 15 juillet 1912.

Kala azar bulletin, n° 3, 1912.

Revue scientifique, 29 juin, 6 juillet.

Tunisie médicale, mai et juin 1912.

VOLUMES ET BROCHURES.

Stohr. La maladie du sommeil au Katanga.

Relatorio do Service da Saude, 1911, Provincia de Moçambique.

Liste des échanges

American Society of Tropical Medicine.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticos (Lisbonne).
Archivos do Instituto Bacteriologico Camara Pastana.
British medical Journal.
Bulletin agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine.
Bulletin de la Société des sciences médicales de Madagascar.
Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands-Indië.
Journal of the London school of tropical medicine.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Lepra.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio-de-Janeiro).
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Revue scientifique.
Sanidad y Beneficencia (La Havane).
Studies from the Zoological Laboratory, The University of Nebraska.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).

Le Gérant : P. MASSON.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.